

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1895

N°

38

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 4 décembre 1895, à 1 heure

Par JULES BOULLIER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX
Né à Bar-sur-Seine, le 6 août 1868.

ÉTUDE CLINIQUE
DES INTOXICATIONS
PAR LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH
EMPLOYÉ A L'EXTÉRIEUR

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : MM. | JOFFROY, professeur.
| GAUCHER, WURTZ, agrégés.*

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical*

PARIS
HENRI JOUVE
IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 4 décembre 1895, à 1 heure

Par JULES BOULLIER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX
Né à Bar-sur-Seine, le 6 août 1868.

ÉTUDE CLINIQUE

DES INTOXICATIONS

PAR LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH

EMPLOYÉ A L'EXTÉRIEUR

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : MM. { JOFFROY, professeur.
GAUCHER, WURTZ, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LA NNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE.
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladie des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique chirurgicale	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAUCONNIER	MARFAN	SCHWARTZ
ALBARRAN	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ANDRE	GILBERT	MÉNÉTRIER	THIERRY
BAR	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BONNAIRE	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BROCA	GLEYS	POIRIER, chef de tra-	VARNIER
CHANTEMESSE	HARTMANN	vaux anatomiques.	WAETHER
CHARRIN	HEIM	RETTNERER	WEISS
CHASSEVENT	LEJARS	RICARD	WIDAL
DELBET	LETULLE	ROGER	WURTZ

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON FRÈRE

88

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POTAIN

Membre de l'Institut
Membre de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine
Professeur de clinique à la Charité
Officier de la Légion d'honneur

A M. LE DOCTEUR GAUCHER

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris



ÉTUDE CLINIQUE

DES INTOXICATIONS

PAR LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH

EMPLOYÉ A L'EXTÉRIEUR

INTRODUCTION

Au mois de juillet dernier, une femme, entrée dans le service de M. le Dr Blum, à l'hôpital Saint-Antoine, pour des brûlures assez étendues, présenta subitement, à la suite de pansements au sous-nitrate de bismuth, des phénomènes de stomatite d'une violente intensité.

M. le Dr Gaucher, appelé à examiner cette femme, nous rappela à ce propos un fait semblable,

observé trois mois auparavant dans son service, chez un homme atteint d'ulcère de jambe et pansé au sous-nitrate de bismuth.

Nous avons d'abord eu l'intention de faire à ce sujet quelques recherches expérimentales ; mais des auteurs plus autorisés (Dalché et Villejean, Balzer, Héret) nous avaient déjà précédé dans cette voie, et les résultats qu'ils ont obtenus, en employant parfois des procédés différents, nous ont paru concorder suffisamment pour rendre cette tâche inutile.

Nous avons jugé bon, toutefois, de citer ces recherches expérimentales à côté des observations cliniques que nous avons pu rassembler, et c'est en nous appuyant sur les unes et sur les autres, que nous avons essayé d'établir les principaux caractères de l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth.

Disons dès maintenant que nous n'entendons traiter ici que les intoxications survenues au cours de l'application externe de sous-nitrate de bismuth ; car, les cas d'intoxication par l'administration de ce sel à l'intérieur, ne sont pas suffisamment établis pour qu'on puisse les juger rigoureusement exacts.

Nous avons divisé notre sujet en trois parties :

Dans une première partie, après un exposé rapide des principaux caractères chimiques du sous-nitrate de bismuth, nous avons signalé les impuretés qu'il pouvait présenter et les falsifications dont il a pu être l'objet. Nous avons indiqué en même temps les procédés qui nous ont paru les plus simples pour l'analyse et la recherche de ce sel.

Dans une seconde partie, nous avons fait l'historique de la toxicologie du bismuth.

Dans une dernière partie, enfin, nous avons tâché de présenter un tableau clinique des intoxications par le sous-nitrate de bismuth, et d'en étudier les principaux caractères.

Nous espérons que ce travail pourra présenter quelque intérêt, car, en dehors des observations publiées par MM. Kocher, Petersen et Dalché, l'étude de l'intoxication bismuthique chez l'homme n'a pas été faite jusqu'à ce jour.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous tenons à remercier M. le Dr Gaucher pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son service à l'hôpital Saint-Antoine ; c'est sur ses conseils que nous avons entrepris ce travail et c'est à lui que nous en devons une partie des matériaux.

Que M. le Dr Blum soit assuré de notre reconnaissance pour le service qu'il nous a rendu en nous laissant toute latitude dans l'examen de sa malade. Nous avons trouvé auprès de M. Siron, son interne, un accueil des plus aimables.

Que MM. les Drs Pinard, Nicaise, Bucquoy, Gérin Rose, Renaut et Gérard-Marchant, nos maîtres dans les hôpitaux, agréent l'expression de notre profonde gratitude.

Remercions enfin M. le professeur Potain de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553826_0030



PREMIÈRE PARTIE

Le sous-nitrate de bismuth.

PROPRIÉTÉS

Le sous-nitrate de bismuth, sous-azotate de bismuth ou nitrate basique de bismuth, résulte de l'action de l'eau sur le nitrate neutre de bismuth, ce dernier étant formé par l'action de l'acide nitrique sur le bismuth.

La composition de ce sel a été fort contestée, et la difficulté qui existe à en établir la formule vient de ce que le sous-nitrate de bismuth étant comme le nitrate neutre un sel décomposable par l'eau, il faudrait, pour obtenir un corps toujours identique, se placer dans les mêmes conditions, employer la même quantité d'eau pour laver le sous-nitrate et obtenir la même température pour sa dessiccation.

Le D^r Heret, dans sa thèse sur la monographie du sous-nitrate de bismuth, croit devoir se rattacher d'après ses analyses à la formule suivante proposée par M. Yvon : $\text{Bi O}^3 \text{ Az O}^5, 1/2 \text{ Ho}$.

Quoiqu'il en soit, le sous-nitrate de bismuth qui au moment de sa précipitation est caséeux, se présente à l'état pur après dessiccation, sous la forme d'une poudre blanche à reflets très légèrement nacrés.

La lumière est sans action sur lui; mais sous l'influence de la chaleur il se décompose : dès 70°, il perd de l'eau et de l'acide azotique, à 104° il devient anhydre, à 260° il abandonne son acide azotique, et on se trouve alors en présence d'un corps jaune orangé, qui en se refroidissant devient jaune serin et n'est autre que l'oxyde de bismuth.

En présence de l'eau, le sous-nitrate perd une partie de son acide azotique et devient un sel plus basique. Si la quantité d'eau est suffisante, il se transforme en une poudre amorphe, la liqueur devenant trouble et opaline. Cette dissociation du sous-nitrate en présence de l'eau est d'autant plus rapide que la température est plus élevée. Le produit ultime est un nitrate plus basique et répondant à la formule $2 \text{ Bi O}^3 \text{ Az O}^5$ et sur lequel l'eau bouillante ne semble plus exercer aucune action.

Le sous-nitrate de bismuth se dissout dans les acides azotique, chlorhydrique, sulfurique, concentrés ou dilués, mais l'addition d'eau détermine à nouveau la précipitation d'un sous sel même en pré-

sence de l'acide tartrique, ce qui distingue les sels de bismuth des sels d'antimoine.

L'acide sulfhydrique y produit un précipité noir insoluble dans les sels alcalins.

Les alcalis y déterminent un précipité blanc, insoluble dans un excès de réactif; toutefois le sous-nitrate de bismuth se dissout dans la potasse et la soude en excès en présence des acides citrique et tartrique.

Signalons enfin, à un autre point de vue, la propriété que présente le sous-nitrate de bismuth, d'exercer une action sur les microorganismes. Les expériences de Gosselin et Heret, de Debu, de Carl Schuler ont montré que ce sel est un antiseptique capable par le contact d'empêcher la production de la putréfaction, d'immobiliser les germes et de suspendre leur évolution.

ALTÉRATIONS ET FALSIFICATIONS.

Les altérations que peut présenter le sous-nitrate de bismuth proviennent de deux causes différentes, soit de l'emploi d'un métal impur, soit d'une mauvaise préparation.

Dans le premier cas, on a pu rencontrer de l'arsenic, du plomb, de l'argent, du fer, du tellure ou de l'antimoine.

Dans le second cas, le sous-nitrate peut être vicié :

1° Par la présence d'oxychlorure ou de sous-sulfate, ce qui est dû à l'emploi d'une eau plus ou moins impure, ainsi que l'a démontré expérimentalement Lassaigne avec l'eau siléniteuse.

2° Par la présence de carbonate de bismuth, d'oxyde de bismuth ou d'azotate d'ammoniaque, si ce sous-nitrate a été obtenu par l'ammoniaque ou un carbonate alcalin ;

3° Par l'acide azotique libre (Herbelin).

Aucune de ces impuretés ne se rencontre dans le sous-nitrate de bismuth, lorsqu'on a soin d'employer des substances pures et d'après les recherches de M. Héret, elles sont exceptionnelles dans le sous-nitrate de bismuth français.

Nous n'insisterons donc pas, et nous ne nous arrêterons un instant que sur le plomb, l'arsenic et l'antimoine dont la recherche présente un certain intérêt, lorsque le médecin se trouve en présence de phénomènes d'intoxication au cours d'applications externes de sous-nitrate de bismuth.

L'arsenic sera facilement reconnu, en dissolvant le sel suspect dans un peu d'acide sulfurique concentré et pur : on chauffera alors jusqu'à dégagement de vapeurs nitriques, puis on versera dans l'appareil de Marsh qui donnera les taches et les anneaux caractéristiques. M. Glénard a indiqué un autre procédé rapide pour constater la présence de l'arsenic : chauffer 1 gramme de sous-nitrate de bismuth pour chasser tout l'acide azotique, ajouter 0,10 à 0,20 centigrammes d'acétate de potasse et

chauffer de nouveau : l'arsenic, en présence de cet acétate, donne naissance à de l'oxyde de cacodyle reconnaissable à son odeur fortement alliagée.

Pour décéler la présence de l'antimoine, on pourra utiliser le procédé que nous avons indiqué en premier lieu pour l'arsenic ; les taches et les anneaux donnés par l'appareil de Marsh seront caractérisés de celles fournies par l'arsenic au moyen des réactifs usités, les hypochlorites, l'acide azotique, l'acide sulfhydrique.

Pour retrouver le plomb, on dissout le sous-nitrate dans l'acide chlorhydrique concentré, on évapore la liqueur jusqu'à consistance sirupeuse, on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique et de l'alcool : le sulfate de plomb se précipite. On peut encore faire bouillir le sous-nitrate avec un peu de soude et de chromate de potasse : le chromate de plomb qui reste dissout dans la soude en est alors précipité par acidulation avec l'acide acétique.

Quant aux falsifications, elles sont excessivement rares, elles consistent en quantité variable de talc, d'amidon, de carbonate de chaux ou de plomb, de phosphate de chaux, de sulfate de chaux, d'oxy-chlorure de bismuth.

PHYSIOLOGIE

Les opinions les plus diverses ont été émises au sujet de l'action physiologique du bismuth. C'est

ainsi que Giacomini le considérait comme un excitant de l'estomac et comme un diurétique, que Lussana, lui a reconnu des propriétés colliquatives et scorbutiques, que Schina lui a attribué une influence spéciale sur l'innervation abdominale. D'autre part, MM. Quintrac, Bricka, Brassac, etc., ont nié ces divers phénomènes et en réalité le sous-nitrate de bismuth, pris par la voie intestinale, semble ne posséder qu'une action dynamique bien minime : l'existence de selles noirâtres et une constipation plus ou moins grande en sont le seul résultat.

Mentionnons toutefois, l'opinion que Regnauld a émise à son cours en 1890 et d'après laquelle, le sous-nitrate de bismuth, en raison de son pouvoir désulfurant, aurait une influence sur la conservation de l'hématogène et contribuerait par suite à la production des hématies et de l'hémoglobine au même titre que les médicaments ferrugineux, en protégeant le fer qui entre dans la constitution des matériaux hématogéniques contenus dans les aliments (Théorie de Bunge).

Quoiqu'il en soit, et malgré son insolubilité dans l'eau, le sous-nitrate de bismuth est susceptible de pénétrer dans l'économie et d'en imprégner tous les organes, ainsi que l'ont montré les expériences entreprises à ce sujet dans ces dernières années et ainsi qu'en témoignent les intoxications survenues à la suite de pansements au sous-nitrate de bismuth.

Cette absorption est variable en intensité, suivant

qu'elle se fait par la voie gastro-intestinale ou qu'elle est consécutive à l'injection de sous-nitrate dans le tissu conjonctif sous-dermique ou à son application à la surface d'une plaie privée de son derme.

Dans le premier cas, elle est excessivement faible, sans doute à cause de l'acidité insuffisante des liquides de l'estomac pour dissoudre le sous-nitrate et grâce à la réaction alcaline de l'intestin où tout le nitrate dissous est de nouveau précipité.

Dans le second cas, au contraire, cette absorption est manifeste, les glandes salivaires, le foie, la rate, le cerveau, les os peuvent être imprégnés de bismuth comme nous le verrons dans la suite. Il est probable, ainsi que l'ont supposé les D^{rs} Villejean et Dalché, que le sous-nitrate de bismuth contracte alors avec les matières albuminoïdes et les alcalis, des combinaisons solubles et devient ainsi assimilable.





DEUXIÈME PARTIE

Historique.

Les cas d'intoxication consécutifs à l'emploi du sous-nitrate de bismuth à l'extérieur sont de date relativement récente.

Jusqu'en 1881, en effet, le sous-nitrate de bismuth n'avait été employé que rarement pour le pansement des plaies.

Dès son apparition, au xvii^e siècle, il était utilisé à l'extérieur comme cosmétique. Lefèvre dans son *Traité de Chimie* (1660) le recommandait « pour
« tous les vices et toutes les éruptions du cuir et
« surtout contre les démangeaisons, il efface les
« taches et adoucit l'âpreté de la peau du visage et
« des mains ».

Au xviii^e siècle, certains médecins l'emploient dans le traitement de quelques affections cutanées contre la gonorrhée virulente accompagnée de

lésions des parties internes (Langius et Barckhysen).

Du commencement du XIX^e siècle, jusqu'à l'apparition de la méthode antiseptique, le sous-nitrate de bismuth est utilisé dans certaines affections des yeux (Cloquet, Bretonneau, Follin), des organes génitaux de l'homme et de la femme (Caby, Mourlon, Bazin), dans les cancers utérins (Monneret).

Avec l'apparition des théories microbiennes, le sous-nitrate de bismuth était tombé dans l'oubli lorsqu'en 1882, M. Kocher de Berne, qui depuis un an déjà employait ce sel dans le pansement des plaies, en vulgarisa définitivement l'usage en publiant le résultat de ses observations.

Les premières observations évidentes d'intoxication par le sous-nitrate ne datent donc que de 1882. Aussi passerons-nous rapidement sur toute la période antérieure.

Pott (1739), Stahluis, Hoffmann, Geoffroy (1741), Odier (1775), Trail et Verneck, constatent certains phénomènes d'empoisonnement consécutifs à l'emploi du sous-nitrate à l'intérieur.

En 1829, paraît l'observation de Kerner. Un homme ayant pris par méprise huit grammes de magistère de bismuth mêlé à la même quantité de bitartrate de potasse, meurt le neuvième jour après avoir présenté des vomissements noirs, des déjections alvines liquides, des crampes, de l'intermittence du pouls, de l'inflammation de la bouche et de la luette, des troubles respiratoires, de l'œdème, de l'anurie.

Mayer de Bonn (1831), Lombard de Genève, reconnaissent successivement au sous-nitrate de bismuth des propriétés toxiques.

Orfila, expérimente le nitrate neutre sur des chiens à la dose de 0 gr. 6 et 0 gr. 75, en injections intra-veineuses : il détermine la mort en dix minutes. Les symptômes qu'il observe consistent en vertiges, troubles convulsifs des membres postérieurs, violents battements de cœur, respiration accélérée et difficile. Par la voie stomacale, mêmes accidents.

Ces résultats sont combattus à l'académie de médecine par Boulay rapporteur de la commission (29 juillet 1856).

• Serve de Dax (1855) cite quatre cas d'intoxication, consécutifs à des doses de 1 gr. 5 à 2 grammes de sous-nitrate.

Girbal et Lazowski (1856), Bricka, Dragendorff, Fonssagrives, ne pensent pas que les préparations bismuthiques puissent être rangées parmi les corps toxiques et attribuent à des impuretés les accidents qui surviennent au cours de leur administration.

Stéphanowitsch (1869), reconnaît que le citrate ammoniacal de bismuth injecté sous la peau, occasionne la mort et produit dans le rein, le foie et le cœur, des altérations analogues à celles que détermine le phosphore.

Dubinsky constate que le bismuth s'élimine par les glandes salivaires et produit sur la muqueuse buccale des accidents analogues à ceux du mercurialisme.

D'après Lebedeff, les sels de bismuth ont pour

action de diminuer la matière glycogène du foie.

Feder Meyer (1879), Rabuteau, Luchsinger et Mory, Steinfeld et Hans Meyer prouvent que les sels solubles de bismuth, tartrate et citrate double, en injections hypodermiques, sont toxiques. Steinfeld et Hans, Meyer constatent en outre chez les animaux intoxiqués un liseré et de la stomatite.

En 1882, Kocher publie quatre observations d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth; on observe un liseré gingival noirâtre, de la néphrite et la présence du bismuth dans l'urine.

En 1883, Petersen publie une observation semblable ayant trait à un enfant de 14 ans, opéré d'une tumeur blanche du genou et pansé avec du sous-nitrate de bismuth en poudre: stomatite intense, bismuth dans l'urine.

En 1884, M. Dalché observe des accidents d'intoxication d'une grande gravité chez une femme atteinte d'une brûlure du troisième degré et pansée au sous-nitrate de bismuth. Le sel soigneusement analysé est reconnu absolument pur.

Ces observations attirent dès lors l'attention sur la toxicité du sous-nitrate de bismuth à l'extérieur et M. Brun dans sa thèse d'agrégation (1886) sur les accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques, accorde un chapitre spécial à la toxicologie du sous-nitrate de bismuth: il n'ose pas cependant, se prononcer d'une façon formelle, et après avoir relaté les observations de Kocher, Petersen, Dalché, il s'exprime ainsi:

« Faut-il voir dans les observations que nous
« venons de reproduire des exemples d'intoxication
« par le sous-nitrate de bismuth ?

« Si la similitude des accidents, signalés dans ces
« différents cas, engage à une semblable interpréta-
« tion, nous ne devons pas oublier que la toxicité
« de cette substance est loin d'être démontrée.

« Considérée comme réelle par Orfila, elle est
« généralement contestée par les travaux de Mon-
« neret, qui a pu sans déterminer aucun accident
« en faire prendre jusqu'à 80 grammes par jour.
« Lorsque des phénomènes d'intoxication se pro-
« duisent, c'est d'après Fonssagrives, non le bismuth
« qu'il faut en accuser, mais l'arsenic auquel il est
« quelquefois associé.

« Il y a là, on le voit, un problème des plus com-
« plexes, que des observations plus complètes et
« surtout plus nombreuses permettront seules de
« résoudre. »

Ce n'est que l'année suivante, que paraissent les
premiers travaux de MM. Dalché et Villejean sur la
toxicité des sels de bismuth, travaux qui établissent
définitivement la réalité des intoxications par le
sous-nitrate de bismuth.

Mais avant de les analyser, signalons en passant
la thèse de Debu parue la même année sur « *l'em-
ploi du sous-nitrate de bismuth dans le pansement
des plaies opératoires.* » L'auteur, après avoir
publié 40 observations, émet entre autres conclu-
sions : « Les cas d'intoxication signalés ne peuvent

être attribués au sous-nitrate de bismuth. Il est probable qu'il faut incriminer les impuretés des produits ou rechercher quelque autre cause inconnue jusqu'ici. » Et cependant, dans l'observation XII, une malade pansée depuis huit jours au sous-nitrate de bismuth, se plaignit de douleurs à la bouche et d'un peu de salivation, mais il n'existait rien du côté des gencives.

Les symptômes ne sont pas suffisants pour que nous disions qu'il s'agissait bien là d'une intoxication bismuthique; il n'en est peut-être pas de même toutefois de l'observation suivante :

OBSERVATION XIV

Thèse de Debu.

M. M..., 53 ans, employée.

Tumeur du sein droit, volume d'une tête de fœtus, ulcérée au milieu; rien dans l'aisselle.

Entrée le 18 avril 1885.

Opérée le 20. Vascularisation très grande. Quatre drains qu'on enlève le lendemain.

22. — La bouche est dans un état affreux. Stomatite.

La température varie entre 38°,6 et 38°,4.

Gargarisme au chlorate de potasse. Aucune douleur à la plaie.

27. — Pansement, quelques gouttes de pus par l'ouverture des fils.

30. — Bon état. Pansement au bismuth.

7 mai. — Exéat.

Les recherches de MM. Dalché et Villejean sur la toxicité des sels de bismuth ont fait l'objet de deux publications : le premier travail, en août 1887, dans les *Archives générales de médecine*, le second en novembre 1888 dans le *Bulletin général de thérapeutique*. Nous avons reproduit dans la suite les recherches expérimentales auxquelles ces deux auteurs se sont livrés, nous nous contenterons dans cet historique d'indiquer leurs conclusions et de montrer le pas énorme qu'ils ont fait faire à la toxicologie de bismuth.

Dans leur première publication, ils ont étudié les intoxications aiguës à l'aide du nitrate neutre : leurs expériences portent sur un cobaye et trois chiens.

Dans leur deuxième publication, ils ont provoqué des intoxications chroniques avec le sous-nitrate de bismuth.

Dans les deux cas, ils ont constaté « un liséré brun, violacé, noirâtre, luisant » qui se dépose sur le rebord gingival ; des plaques de même couleur se montrent sur les parois de la bouche et sur la face inférieure de la langue.

« Dans les cas les plus aigus, cette stomatite se complique de gangrène. En outre, surviennent de l'albumine, une entérite avec selles sanglantes, dysentériques et une légère congestion hépatique avec de la polycholie ».

Dans l'intoxication chronique, il existe en outre des altérations du système nerveux qu'ils attribuent à une altération médullaire, due probablement à des

troubles du système vasculaire, tels que des phénomènes d'ischémie. Ils font enfin une étude complète des lésions trouvées à l'autopsie et montrent que le bismuth tend à se localiser de préférence dans la rate et qu'il s'élimine non-seulement par le foie et les reins mais encore par les glandes salivaires, ce qui permet de se rendre compte de la stomatite bismuthique.

Ces expériences sont les premières dont les résultats soient conformes aux signes cliniques de l'intoxication chez l'homme au cours d'application de sous-nitrate de bismuth. Elles montrent de plus que les sels insolubles, en présence d'une plaie ou introduits en injections sous-cutanées, sont capables aussi bien que les sels solubles de bismuth de donner naissance à des empoisonnements.

M. Balzer (1889), ayant fait des expériences analogues pour étudier les effets généraux et locaux des sels solubles et insolubles de bismuth avant de les employer dans le traitement de certaines maladies et notamment de la syphilis, est arrivé à des résultats à peu près analogues: ses recherches ont été faites d'une part avec du citrate de bismuth ammoniacal et d'autre part avec de l'oxyde de bismuth en suspension dans de l'huile de vaseline.

Signalons enfin pour terminer l'excellente thèse de M. le Dr Heret (1891) sur la monographie du sous-nitrate de bismuth. Il a recherché si l'hydrate d'oxyde de bismuth qui est insoluble dans l'eau, possédait le même pouvoir que les sels de bismuth,

citrate, tartrate, nitrate, employés sous formes plus ou moins solubles, en injections hypodermiques. Les résultats de ses expériences faites sur deux chiens sont en tous points conformes à ceux obtenus par MM. Dalché et Villejean. M. Héret a de plus constaté la présence du bismuth dans les os.

Quant à l'étude clinique de l'intoxication bismuthique chez l'homme, elle n'a pas été faite jusqu'à ce jour.





TROISIEME PARTIE

Etude clinique.

SYMPTOMATOLOGIE

L'intoxication bismuthique porte surtout sur l'appareil digestif et plus particulièrement sur la cavité buccale. Dans les neuf observations que nous avons pu recueillir, nous ne constatons en effet qu'une fois l'absence de stomatite (Obs. V Kocher).

Non seulement les troubles de l'appareil digestif occupent le premier rang une fois l'intoxication constituée, mais encore c'est du côté de cet appareil que s'observent les symptômes prodromiques de l'empoisonnement.

Les prodromes font quelquefois défaut ; quand on les observe ils sont de courte durée, l'appétit est légèrement diminué, la langue est saburrale, il peut

y avoir un peu de salivation, il n'y a ni fièvre, ni céphalalgie.

Mais bientôt les phénomènes se localisent du côté de la cavité buccale où ils dominent pendant presque toute la durée de la maladie.

Ils consistent soit en un liséré gingival d'une coloration violacée, soit en plaques d'étendue variable, occupant la face interne des joues, des lèvres, la langue et parfois la voûte palatine, plaques qui se recouvrent ou non d'une fausse membrane pour aboutir quelquefois à des ulcérations plus ou moins étendues.

L'apparition de ce liséré ou de ces plaques peut être précédée de quelques phénomènes douloureux et d'une sorte de stomatite érythémateuse. Ils peuvent survenir simultanément ou successivement. Le liséré gingival enfin, peut exister sans qu'on observe de plaques, mais le contraire est excessivement rare.

Il nous est impossible de fixer exactement la durée de la période qui s'écoule entre l'application d'un pansement au sous-nitrate de bismuth et l'apparition des symptômes de la stomatite. Cette durée semble varier du reste, suivant que la plaie présente une étendue plus ou moins considérable et suivant la quantité de sel employé pour le pansement.

Nous allons étudier successivement les caractères et l'évolution du liséré gingival et de ces plaques bismuthiques.

Le liséré se présente sous l'aspect d'une bande de

coloration noire violacée, d'une hauteur variable, dépassant rarement 2 millimètres; il occupe le bord libre des gencives, tantôt dans toute son étendue, tantôt à l'une des mâchoires, tantôt enfin à une portion seulement de cette mâchoire.

Une fois constitué, il peut persister pendant un certain temps en diminuant progressivement d'intensité; dans d'autres cas, au contraire, si l'intoxication est assez prononcée, le rebord gingival s'ulcère; le liséré est alors recouvert d'un enduit blanc grisâtre semblable à celui que nous décrirons en étudiant l'évolution des plaques des joues et des lèvres.

La durée de ce liséré semble varier de trois à neuf mois. A son niveau les dents sont plus ou moins déchaussées, plus ou moins ébranlées.

Les plaques bismuthiques qui peuvent siéger sur toutes les parties muqueuses de la cavité buccale sont comparables à ce que Gubler a décrit dans l'intoxication saturnine sous le nom de tatouage des joues.

Tantôt elles surviennent d'une façon progressive, tantôt leur apparition est accompagnée de phénomènes inflammatoires plus ou moins intenses qui disparaissent rapidement: c'est ainsi que chez notre malade de la salle Marjolin (Obs. I) elles ont été précédées d'un œdème considérable des lèvres, d'une coloration noirâtre, franchement violacée. Cet œdème disparut rapidement, la coloration de la muqueuse labiale diminua progressivement et il ne

resta plus que des bandes de tatouages aux points correspondant aux dents.

Ces plaques, ainsi que nous le disions plus haut, peuvent occuper tous les points de la muqueuse qui tapissent la cavité buccale : on en observe au voile du palais, sur les amygdales, sur la langue, sur la face interne des joues et des lèvres et sur les gencives. Elles affectent cependant, comme l'ont fort bien fait remarquer MM. Dalché et Villejean, une prédilection particulière pour les points de la muqueuse en contact avec les dents : c'est ainsi que chez l'un des chiens soumis à l'intoxication bismuthique nous voyons une plaque présentant absolument la forme de l'incisive qui appuie à ce niveau.

L'évolution de ces plaques est assez curieuse à étudier et nous décrirons à l'exemple de MM. Dalché et Villejean, trois stades différents :

Premier stade — La muqueuse conserve son aspect lisse, sa coloration est d'un brun violacé.

Deuxième stade (stade d'ulcération). — La plaque primitivement lisse fait place à une ulcération ; celle-ci est tantôt taillée à l'emporte-pièce, tantôt elle est absolument fongueuse et saigne facilement. Elle est parfois recouverte d'une fausse membrane d'un blanc-grisâtre qui primitivement est assez adhérente ; mais au bout de deux ou trois jours s'enlève assez facilement.

Troisième stade (stade de gangrène). — Il existe

un véritable sphacèle de la muqueuse. Ces ulcérations dégagent une odeur infecte.

Dans la grande majorité des cas les plaques, si elles sont multiples, apparaissent simultanément et de même que le liséré, tendent à disparaître : il peut cependant survenir des poussées successives pendant deux ou trois jours.

Sur les joues et la face interne des lèvres elles affectent le plus souvent la forme de bandes parallèles à la rangée des dents ou de plaques plus ou moins nettement arrondies, quelquefois au contraire, il n'existe qu'un simple pointillé noirâtre.

Sur les gencives et sur la voûte palatine, elles sont moins fréquentes que sur les joues.

Sur la langue, c'est surtout sur les bords et au niveau de la pointe qu'on les observe.

Les signes fonctionnels qui accompagnent cette stomatite, sont variables suivant le degré des lésions.

La mastication est gênée et quelquefois complètement impossible. Le malade éprouve de la difficulté et de la douleur à ouvrir la bouche. La langue tuméfiée, rouge, douloureuse, peut à peine être projetée entre les arcades dentaires. La salivation souvent abondante au début, ne tarde pas à être remplacée dès que les symptômes acquièrent une certaine intensité, par des mucosités visqueuses dont le malade ne peut se débarrasser et qu'on est obligé de retirer à l'aide de tampon de ouate.

Si on analyse la salive, on constate la présence du bismuth.

Les ulcérations qui siègent sur le voile du palais et sur les amygdales peuvent dans certains cas donner naissance à de la raucité de la voix et à du nasonnement (Obs. IX, Dalché).

On a encore signalé du côté de l'appareil digestif de la dysphagie (Obs. IX, Dalché), du hoquet et de la diarrhée.

Ces derniers symptômes par leur fréquence et leur durée ne tardent pas à amener un amaigrissement considérable.

Les selles peuvent être sanguinolentes ; on y constate toujours la présence du bismuth.

L'appareil urinaire est aussi touché dans quelques cas.

Les urines sont noirâtres et peuvent contenir de l'albumine. Kocher a signalé en outre (Obs. IV et V) la présence de cylindres. L'analyse permet parfois d'y déceler l'existence du bismuth.

Quant aux troubles nerveux, on n'en a jamais constaté chez l'homme.

MM. Dalché et Villejean (Obs. I, intox. chron.), M. Héret (Obs. I et II), en ont observé chez des chiens intoxiqués. D'après eux, il peut y avoir des troubles de la motilité et des troubles de la sensibilité.

Troubles de la motilité. — La paralysie n'atteint pas isolément quelques muscles disséminés ou un groupe correspondant à un territoire anatomique

bien déterminé, les ramifications terminales d'un nerf par exemple. D'emblée tout un membre est atteint; il y a successivement monoplégie puis hémiplégie. L'animal devient enfin hémiplégique et paraplégique (Obs. II, Dalché et Villejean). La face, la langue, les yeux, les oreilles restant sains.

Pas de relâchement des sphincters. Les masses musculaires paralysées s'atrophient progressivement.

Troubles de la sensibilité. — La sensibilité semble diminuée sur le membre paralysé surtout à l'extrémité de ce membre.

Les pupilles réagissent bien à la lumière.

Les réflexes tendineux sont conservés.

M. Balzer enfin a signalé au cours de ses expériences du larmolement et un cas d'opacité de la cornée. Il ne convient peut-être pas d'appuyer beaucoup sur ce dernier symptôme, car il est survenu chez un animal atteint de la maladie des chiens.

Quant au catarrhe oculaire, M. Héret l'a observé chez ses deux chiens mis en expérience; il y avait de plus du catarrhe nasal.

La fièvre quand elle existe, doit sans doute être mise plutôt sur le compte des infections secondaires que produisent les microbes de la cavité buccale que sur celui de l'intoxication.





MARCHE ET PRONOSTIC

La marche de la maladie varie suivant le degré de l'intoxication.

Dans une forme bénigne l'affection est uniquement constituée par la présence d'un liséré gingival (Obs. III) qui disparaît progressivement.

A un degré de plus, nous trouvons la stomatite bismuthique (Obs. I).

Dans une troisième forme, des symptômes généraux accompagnent la stomatite et impriment à la maladie un caractère de gravité exceptionnelle (Obs. II).

Mentionnons enfin, la forme décrite par Kerner où l'intoxication ne s'est traduite que par des symptômes de néphrite.

Le pronostic est relativement bénin. Il devra cependant être tout à fait réservé, quand on se trouvera en présence d'une stomatite à marche gangréneuse accompagnée de troubles généraux.

Notre observation II en est la preuve.

De toutes les observations publiées jusqu'à ce jour, c'est évidemment celle où les symptômes ont présenté la plus grande gravité. Divers facteurs semblent être intervenus dès le début pour favoriser cette marche exceptionnelle de la maladie : parmi eux l'étendue considérable de la surface absorbante et la quantité énorme de sous-nitrate de bismuth employé pour le pansement, occupent le premier rang.

Quant à la mort survenue, dans ce cas, doit-elle être mise sur le compte du bismuth ou sur celui des brûlures? Il est évidemment très difficile de se prononcer. L'état cachectique profond dans lequel se trouvait cette femme au moment de sa mort, la diarrhée et les vomissements continuels qui dataient d'un mois et demi déjà, peuvent trouver leur explication dans la suppuration abondante que cette malade avait toujours présentée et dans l'existence de lésions duodénales consécutives à ses brûlures. Mais nous savons aussi d'autre part, que l'intoxication bismuthique se traduit fréquemment à la période ultime par des troubles gastro-intestinaux graves; les autopsies d'animaux intoxiqués nous révèlent de plus, l'existence de plaques et même d'ulcérations du tube intestinal siégeant plus particulièrement dans le gros intestin.

Il est donc regrettable que dans la circonstance une autopsie ne nous ait pas montré la part qu'il fallait attribuer à la brûlure et celle de l'intoxication.

Nous pensons que l'une et l'autre ont agi simulta-

nément. Cette observation n'en est pas moins instructive, car elle est une preuve de la gravité possible du pronostic de l'intoxication bismuthique : elle doit nous mettre en garde contre l'emploi de ce sel sur des plaies d'une assez grande étendue.

L'état des reins enfin, est important à considérer au point de vue du pronostic. Nous savons en effet que le bismuth s'élimine en partie par ces organes ; si cette élimination est insuffisante, les phénomènes toxiques n'en seront que plus graves.





PATHOGÉNIE

La pathogénie des accidents toxiques consécutifs à l'emploi du sous-nitrate de bismuth est une question fort difficile à résoudre.

Le sous-nitrate de bismuth, quoique susceptible d'amener des intoxications lorsqu'on l'applique à l'extérieur, ne donne naissance à aucun accident s'il est administré à l'intérieur : Monneret employait impunément des doses de 80 grammes de sous-nitrate.

MM. Dalché et Villejean ont émis, pour expliquer cette particularité, l'hypothèse suivante :

Administré à l'intérieur, le sous-nitrate de bismuth ne serait presque pas absorbé par la voie intestinale à cause du peu de solubilité des liquides qu'il rencontre et à cause de son court séjour ; il serait englobé dans les matières et finalement rejeté en totalité dans les fèces.

En applications externes, au contraire, il y a continuité dans l'absorption, et le sous-nitraté serait susceptible de contracter alors avec les matières albuminoïdes une combinaison soluble et assimilable.





ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique de l'intoxication bismuthique ne s'appuie que sur les recherches expérimentales faites par MM. Dalché et Villejean, Balzer, Héret.

Estomac. — Parfois rempli de bile.

M. Balzer a signalé une fluxion hémorrhagique de cet organe et un peu de sang épanché dans la cavité. MM. Dalché et Villejean n'ont jamais rencontré ces lésions, M. Héret cependant a observé une fois une ulcération siégeant au niveau de la grande courbure (Obs. II).

Intestin grêle. — Mêmes lésions que l'estomac.

Gros intestin. — Coloration noirâtre : quelquefois injection ecchymotique siégeant dans la dernière partie du rectum à 4 ou 5 centimètres au-des-

sus de l'anus. Ces plaques sont d'autant plus marquées qu'on se rapproche de l'anus.

Vésicule biliaire. — Parfois très distendue.

Foie. — Congestionné macroscopiquement et microscopiquement. Volumineux. Dilatation très accusée de tous les canaux veineux, mais surtout des ramifications de la veine-porte. Les veines intra-lobulaires, quoique moins atteintes, ont un volume plus considérable : elles séparent les uns des autres, les trabécules hépatiques, si bien que les cellules du foie gardent une forme allongée et irrégulière sans présenter cependant aucune lésion dans leur structure intime.

Reins. — Congestionnés. Gros vaisseaux dilatés ; quelques-uns sont remplis de globules ; à certains endroits il y a une véritable glomérulite. Les glomérules séparés de leur capsule sont repoussés d'un côté comme s'il s'était fait un épanchement. Les cellules conservent leurs dimensions normales, les noyaux se colorent bien et s'il existe des lésions elles sont inappréciables.

Nerfs. — Rien dans les nerfs périphériques cutanés ou musculaires ; ni dans les racines antérieures.

Poumons. — Parfois congestionnés. M. Balzer a observé une fois (Obs. II) une pleurésie purulente avec épanchement considérable du côté droit et broncho-pneumonie.

Pour rechercher et doser le bismuth répandu dans l'organisme, MM. Dalché et Villejean se sont servi de la méthode suivante. Ils détruisent toute la matière organique par l'acide azotique, puis par le bisulfate de potasse et l'acide sulfurique concentré. Le bismuth est ainsi précipité à l'état de sulfure : puis il est transformé en chlorure acide en le dissolvant dans l'acide chlorhydrique. Il est enfin dosé par l'électrolyse à l'état de métal au moyen de l'appareil de M. le professeur Riche.

Les reins, la rate, les glandes salivaires, le cerveau, les os (Héret), contiennent des quantités notables de bismuth. C'est la rate qui en contient le plus (Dalché et Villejean).



DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'intoxication bismuthique ne présente aucune difficulté ; il suffit pour le faire de connaître la possibilité d'une intoxication de cette nature.

Les commémoratifs, la présence d'un liseré violacé et de plaques de même coloration sur les joues et sur les lèvres, la recherche du bismuth dans l'urine, en constituent les principaux éléments.

Parmi les affections avec lesquelles on pourrait confondre l'intoxication bismuthique, nous éliminons le noma, la stomatite ulcéro-membraneuse (commémoratifs, unilatéralité des lésions, aspect des ulcérations), la stomatite diphtérique, la stomatite aphteuse, les lésions buccales du purpura, la stomatite scorbutique (douleurs dans les membres, bulles sanguinolentes, commémoratifs).

Nous ne nous arrêterons que sur l'intoxication mercurielle, l'intoxication saturnine et les lésions con-

sécutives à l'action prolongée du kermès et du tartre stibié sur la muqueuse buccale.

L'intoxication mercurielle ne peut guère être confondue avec l'intoxication bismuthique telle que nous la montrent les diverses observations cliniques que nous avons relatées. La stomatite en diffère par la salivation qui est beaucoup plus accusée que dans l'intoxication bismuthique. Le liseré fait défaut dans l'hydrargirisme : il est exceptionnel de ne pas le rencontrer dans le bismuthisme. Les ulcérations de la stomatite mercurielle sont souvent recouvertes d'un enduit grisâtre ; elles ne sont jamais entourées d'un liseré noir violet.

Par contre, le saturnisme laisserait plus facilement ignorer l'existence d'une intoxication bismuthique. Chez tous les saturnins, en effet, il existe un liseré, accompagné parfois à la face interne des joues de plaques grisâtres décrites par Gübler sous le nom de tatouage des joues. Comme dans la stomatite bismuthique, ces plaques siègent sur les points en contact avec la face externe des dents. Dans les cas que nous envisageons ici, c'est-à-dire dans les intoxications consécutives à l'application externe du sous-nitrate de bismuth l'erreur ne pourra guère se produire. En effet, dès que l'on constatera la présence de ce liseré ou de ces plaques, on fera analyser la substance employée, il sera dès lors facile de savoir si elle renferme du plomb. Au surplus, l'aspect violacé plutôt que grisâtre du liseré et des plaques observées, la présence de bis-

muth dans les urines, lèveront tous les doutes sur un diagnostic hésitant.

Quant aux lésions de la muqueuse buccale, consécutives à l'action prolongée sur elle du kermès et du tartre stibié, elles affectent une certaine similitude avec celles que nous avons signalées dans le bismuthisme.

Elles consistent, en effet, en une injection de la muqueuse buccale dont la nuance varie du rouge sombre au violet. Il y a de plus exfoliation de l'épithélium avec saillie des papilles et des glandules et sécheresse de toute la cavité buccale. Là encore, le doute ne saurait être que de courte durée : en interrogeant le malade et en analysant bien le caractère des lésions, le diagnostic sera rapidement établi.

Un bismuth impur pourrait donner naissance à des signes d'intoxication. Il sera facile d'en reconnaître la cause, en recherchant ces impuretés d'après l'une des méthodes que nous avons indiquées dans la première partie de ce travail.





TRAITEMENT

En présence d'une intoxication bismuthique il faudra suspendre immédiatement l'emploi de la substance cause de cette intoxication.

Pour prévenir l'apparition des ulcérations et les infections secondaires, auxquelles les microbes de la cavité buccale peuvent donner naissance, il faudra prescrire au malade de fréquents lavages avec une solution antiseptique. L'emploi de l'eau boricuée présentera l'avantage de ne pas exercer d'action trop irritante sur une muqueuse déjà malade.

On emploiera contre la stomatite les moyens dont on dispose habituellement contre cette affection (chlorate de potasse). Les lésions inflammatoires, une fois disparues, il sera bon d'employer une poudre dentifrice telle que la suivante :

Chlorate de potasse.....	}	aa 1 grammes.
Craie préparée.....		
Poudre de quinquina....		
Salol.....		2 grammes.

Au cours de ce travail, nous avons vu qu'on pouvait observer des phénomènes de néphrite dans les cas d'intoxication bismuthique : il sera donc utile d'instituer dès le début le régime lacté.





CONCLUSIONS

I. — Le sous-nitrate de bismuth, en applications externes, peut donner naissance à des phénomènes d'intoxication.

II. — L'intoxication bismuthique porte principalement sur le tube digestif et en particulier sur la muqueuse qui revêt la cavité buccale.

III. — Le liséré gingival, que l'on observe dans la stomatite bismuthique fait rarement défaut ; il est d'une coloration noire violacée ; il persiste après la disparition des phénomènes inflammatoires en diminuant progressivement d'intensité. Sa durée semble être de 3 à 9 mois.

IV. — Le tatouage que l'on observe sur les différentes parties de la muqueuse buccale présente les mêmes caractères de coloration et de durée que le

liséré gingival ; il affecte de préférence les points de la muqueuse en rapport avec les dents.

V. — Le liséré et les plaques bismuthiques peuvent s'ulcérer, se couvrir d'un enduit pseudo-membraneux et même devenir gangréneux.

VI. — Les autres symptômes de l'intoxication bismuthique consistent en troubles gastro-intestinaux et en phénomènes de néphrite.

La présence du bismuth peut être constatée dans la salive, dans l'urine et les matières fécales.

VII. — Le pronostic, bénin dans la grande majorité des cas, présente une certaine gravité si les ulcérations buccales deviennent gangréneuses et si la stomatite s'accompagne des symptômes généraux.

L'emploi du sous-nitrate de bismuth doit donc être rejeté dans le pansement des plaies d'une assez grande étendue.

VIII. — Le diagnostic n'offre en général aucune difficulté. C'est avec l'intoxication saturnine que la stomatite bismuthique peut être le plus facilement confondue, l'analyse de la substance employée comme pansement, l'aspect violacé du liséré et des plaques bismuthiques, la présence du bismuth dans l'urine éviteront toute erreur de diagnostic.



OBSERVATIONS CLINIQUES
ET
RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR
L'INTOXICATION BISMUTHIQUE



I

Observations cliniques d'intoxications bismuthiques.

OBSERVATION I (personnelle et inédite).

La première partie de cette observation nous a été fournie par M. le Dr Gaucher, dans le service duquel elle avait été recueillie par M. Balli.

F.: François-Jean, 55 ans, camionneur, hospitalisé salle Margolin, lit n° 5.

Bonne santé antérieure.

N'a jamais travaillé dans le plomb.

A 23 ans, gingivite survenue sans ingestion d'aucun médicament et probablement liée au mauvais entretien de sa bouche.

Guérison en 4 ou 5 jours.

En 1887, fracture de jambe.

Depuis 1889, ulcère variqueux soigné, soit à l'hôpital Lariboisière, soit à la consultation dermatologique de l'hôpital Saint-

Antoine, tantôt par des compresses humides, tantôt par des applications de teinture d'aloès.

Il entre à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. le Dr Gaucher, salle Marjolin, n° 5, le 31 décembre 1894.

Primitivement pansé avec de l'iodoforme, on applique après des compresses humides ; enfin dans les premiers jours de mars on se sert de poudre de sous-nitrate de bismuth.

La plaie à cette époque présente une étendue assez considérable ; elle occupe la face antérieure de toute la moitié inférieure de la jambe, sous forme d'une grande ulcération elliptique à grand axe vertical : elle est le siège d'une suppuration assez considérable.

Sous l'influence du pansement bismuthique, la plaie semble de meilleur aloi, lorsque le 14 avril le malade présente subitement un œdème des deux lèvres d'une coloration noire violacée si remarquable, que des voisins, avant de se rendre compte exactement de son état, lui demandent où il a mangé du cassis. Les gencives sont fortement tuméfiées et légèrement douloureuses ; il n'y a pas de suppuration ; mais on constate un liséré très accusé de coloration foncée et violacée.

La muqueuse des joues est normale.

Les lèvres sont fortement tuméfiées et de coloration violacée.

La lèvre inférieure est beaucoup plus vivement atteinte tant au point de vue de la tuméfaction qu'au point de vue de la coloration.

Les lésions sont essentiellement limitées à la partie muqueuse des lèvres.

Pas de céphalalgie, pas de fièvre, pas de nausées. Un peu de salivation. Mastication très pénible.

Aucun autre trouble général qu'un léger état saburral.

En interrogeant le malade, on apprend alors que le 7 avril, l'appétit était considérablement diminué, que ses gencives étaient devenues légèrement douloureuses et qu'il avait remarqué enfin la

présence d'un liséré gingival, auquel il n'avait du reste attaché aucune importance.

En présence de ces symptômes, on émet l'hypothèse de présence du plomb dans le sous-nitrate employé en pansement. On cesse ces pansements que l'on remplace par l'application de compresses humides.

On fait des lavages de la bouche avec de l'eau boriquée et le malade emploie pour se brosser les dents la poudre suivante :

Chlorate de potasse.....	} aa 15 grammes.
Craie préparée.....	
Poudre de quinquina.....	
Salol.....	
	2 grammes.

L'analyse du sous-nitrate de bismuth est faite par M. Cartier, interne en pharmacie à l'hôpital Saint-Antoine : elle ne décèle aucune impureté, aucune falsification.

16 avril. — La tuméfaction des lèvres a considérablement diminué ; on ne constate plus la coloration noirâtre généralisée, signalée il y a deux jours.

Mais il existe au niveau de la muqueuse correspondant aux dents de larges bandes violacées. Il en est de même sur la face pariétale des joues.

La tuméfaction des gencives n'existe pour ainsi dire plus, mais les dents sont légèrement déchaussées.

La mastication est toujours très difficile.

22 avril. — La tuméfaction des lèvres est complètement disparue.

Le liséré gingival et les bandes noirâtres des joues et des lèvres persistent seuls.

Le malade commence à s'alimenter facilement.

La salivation a disparu.

L'urine est normale : elle n'a jamais renfermé d'albumine.

25 juillet. — Le liséré gingival persiste, mais un peu atténué.

Les dents sont légèrement déchaussées.

Sur la face interne de la lèvre supérieure, sur la partie muqueuse correspondant au liséré gingival, existe une traînée noirâtre, assez pâle à gauche, beaucoup plus accusée à droite. Cette bande de 3 à 4 millimètres de hauteur, commence à droite au niveau des incisives correspondantes ; elle s'interrompt pendant 2 à 3 millimètres environ au niveau de la ligne médiane, puis reparaît à gauche sous forme d'une traînée légèrement teintée et finit par disparaître complètement au niveau des dernières incisives gauches.

Au-dessous de la bande précédente et commençant à la commissure droite pour se diriger en dedans pendant un trajet de 11 à 12 millimètres environ, on observe une autre traînée d'un violet foncé qui suit exactement le bord postérieur de la face inférieure de la lèvre supérieure.

A la lèvre inférieure, la coloration commence à droite au niveau de la commissure et se dirige vers la ligne médiane en augmentant légèrement de largeur et en présentant au fur et à mesure un aspect plus foncé. Elle affecte ainsi la forme d'un demi-croissant à concavité postérieure et dont la corne répondrait à la commissure labiale droite. A sa partie externe, il mesure à peine 2 millimètres de largeur ; à sa partie interne, celle-ci atteint 5 à 6 millimètres.

Il recouvre exactement le liséré gingival inférieur correspondant.

Au niveau de la ligne médiane, il existe un espace de 2 millimètres environ, absolument sain ; puis on retrouve à gauche une autre bande affectant aussi la forme d'un demi-croissant et présentant la même disposition qu'à droite, mais de coloration beaucoup moins accusée.

A un millimètre environ, en arrière de la commissure droite,

sur la face pariétale des joues, il existe une plaque noirâtre de un centimètre de diamètre. Plus en arrière sur la partie de la muqueuse située au niveau de la dernière grosse molaire droite, on constate une plaque en tous points identique à la précédente. Au niveau du pli muqueux correspondant à l'interligne dentaire droit, il existe une autre bande noirâtre de deux millimètres environ. Au-dessus et au-dessous de cette bande, mais commençant un peu plus en avant, on constate la présence de deux autres bandes de coloration moins foncée : la supérieure plus large mesure quatre à cinq millimètres de hauteur. Chacune de ces bandes présente une longueur d'un centimètre et demi à deux centimètres.

L'état général du malade est excellent.

15 novembre. — Le liséré gingival a perdu presque entièrement sa coloration : à son niveau, la muqueuse est un peu plus vivement colorée. C'est à peine si au niveau de deux ou trois dents on observe un léger pointillé noirâtre.

Les plaques des joues et des lèvres ont aussi considérablement diminué. On ne constate plus leur présence qu'au niveau du pli muqueux de l'interligne dentaire à droite et sur la face interne des lèvres supérieure et inférieure au niveau de l'empreinte des dents.

OBSERVATION II (personnelle et inédite).

C... Constance, 34 ans, cuisinière, hospitalisée salle Lisfranc, n° 23.

Antécédents héréditaires. — Nuls ; père et mère vivants (80 ans), bien portants.

Antécédents personnels. — Variole à 9 ans.

Le 11 juin, sa lampe à esprit de vin fit explosion et mit le feu à sa chemise.

Elle entre alors à Saint-Antoine, dans le service du D^r Blum avec des brûlures de la partie inférieure de la face, de la partie antérieure du cou, des épaules, des membres supérieurs, du tronc jusqu'au niveau de la ceinture, du flanc droit et de la face externe de la cuisse droite.

On alterne pour la panser, l'emploi de la vaseline boriquée et du sous-nitrate de bismuth en poudre. Etant donnée la grande surface des téguments brûlés, la quantité de bismuth utilisé pour chaque pansement est considérable : 8 à 10 cuillerées à bouche.

15 juillet. — Le matin, à la visite, on constate un liséré gingival ayant tous les caractères du liséré de l'intoxication saturnine. La malade présente de la stomatite érythémateuse : elle se plaint de douleurs dans la bouche. La température normale jusqu'alors, monte à 38°.

16 juillet. — Les gencives ont conservé leur liséré.

La face interne des joues est rouge, exulcérée en certains points ; ailleurs, elle revêt une coloration noirâtre semblable à celle du lis-ré gingival.

La langue est augmentée de volume, elle est d'un rouge foncé.

La température reste au-dessus de 38°, avec rémissions matinales.

M. Blum pense à une intoxication par le plomb et fait analyser le reste du paquet de poudre de bismuth qui servait à panser la malade. On n'y trouve pas la moindre trace de plomb.

17 juillet. — Les dents et les gencives commencent à se recouvrir d'un enduit sale, grisâtre.

Il y a du sphacèle de la muqueuse.

De même les joues sont couvertes en certains points de fausses

membranes, tandis qu'elles gardent ailleurs leur coloration noirâtre.

La langue est très grosse : elle porte sur ses bords l'empreinte des dents ; elle est rouge, douloureuse et peut à peine être projetée entre les arcades dentaires.

Température 38° le matin, 38°,8 le soir.

L'urine présente un aspect normal : elle ne contient pas d'albumine.

La salivation est très abondante.

Le pansement au sous-nitrate de bismuth est remplacé par un pansement à la poudre de quinquina.

On ordonne des collutoires au chlorate de potasse et des lavages avec des tampons de ouate trempés dans une solution boriquée. De véritables lavages sont, en effet, impossibles à cause de la brûlure de la face antérieure du tronc qui empêche tout essai pour asseoir la malade.

19 juillet. — Les dents, les joues et les gencives gardent les mêmes caractères : l'enduit grisâtre est de plus en plus épais et très adhérent.

La langue est toujours très grosse : elle a pris une coloration rouge sombre, presque noire.

L'haleine de la malade est d'une fétidité extrême, malgré de fréquents nettoyages de la bouche.

La bouche est remplie de crachats visqueux, épais, qui ne peuvent être enlevés qu'avec des tampons de ouate.

21 juillet. — Mêmes caractères.

Sur la face noirâtre de la langue se détachent des points plus sombres, très petits, disséminés partout.

Température, 39° le soir.

22 juillet. — Les bords de la langue et sa face supérieure se couvrent de produits sphacelés formant un enduit grisâtre très adhérent, semblable à celui que nous avons décrit à la face interne des joues et des lèvres et sur les gencives.

En ces points pris les premiers, cet enduit commence à se détacher par place avec les tampons.

Température 39°, 2.

23 juillet. — Mêmes caractères.

Température 39°.

Pas d'albumine dans les urines.

24 juillet. — L'enduit sphacélé commence à diminuer sur la face antérieure de la langue, sur les joues, les gencives et les lèvres.

Le soir température normale.

25 juillet. — Il ne reste d'enduit que sur les bords et vers la pointe de la langue : celle-ci a conservé une coloration noirâtre.

Le liséré gingival reste tel qu'au début.

27 juillet. — La marche vers la guérison se continue.

La langue a presque repris sa coloration rouge ; elle est un peu vernissée et présente de petits points noirâtres ; les bords sont toujours déchiquetés, les dents y ayant laissé leur trace ; ils sont couverts d'un enduit grisâtre.

29 juillet. — Le liséré gingival présente toujours les mêmes caractères.

Sur le bord interne de l'extrémité de la langue, il existe une plaque noirâtre ressemblant à de la gangrène.

La partie supérieure de la langue est recouverte dans sa partie centrale d'un enduit grisâtre qui se détache facilement en laissant derrière lui une surface saignante.

Les dents sont toujours imprimées du côté de la langue. A la face inférieure de la pointe de la langue, plaque noirâtre d'apparence gangréneuse recouverte d'un petit pointillé blanchâtre.

Sur la partie interne des joues plaques, bleuâtres de même coloration que le liséré.

Une plaque semblable existe encore à la face interne de la lèvre inférieure du côté droit avec un petit pointillé noirâtre.

L'haleine est un peu moins fétide.

31 juillet. — Légère amélioration. Les ulcérations commencent à se déterger.

20 août. — Grande amélioration.

Les lésions de la langue, des joues et des lèvres se réparent rapidement.

La malade reprend une meilleure apparence.

15 septembre. — La malade est prise de vomissements.

18 septembre. — Les vomissements persistent.

Maigrissement considérable.

Diarrhée.

Les brûlures et les lésions de stomatite sont en excellente voie.

18 octobre. — La malade sort sur sa demande.

Les brûlures sont complètement guéries, sauf sous les aisselles. La stomatite n'a laissé derrière elle outre les pertes de substance siégeant au niveau de certaines plaques de sphacèle, que le liséré gingival qui tend à disparaître. Toutefois l'amaigrissement de la malade est considérable, les vomissements et la diarrhée n'ayant pas cessé depuis leur apparition.

19 octobre. — La malade meurt chez elle.

Nous avons indiqué dans notre étude clinique au chapitre du pronostic, les différentes réflexions que cette mort nous a suggérées.

OBSERVATION III (personnelle et inédite).

N..., 47 ans, camionneur, a reçu le 22 août 1895 une forte contusion du pied droit. Il a toujours souffert de ce traumatisme qui a laissé derrière lui un épaissement considérable de tous les téguments de l'avant-pied.

Il y a quinze jours, sur la face antérieure du pied droit et jusque sur la face antérieure du cou-de-pied, sont apparues des pustules d'ecthyma qui sont ulcérées pour la plupart.

Jusqu'au 27 novembre, il a été soigné à la consultation de chirurgie par des applications de compresses humides.

Depuis cette époque on a employé des pansements au sous-nitrate de bismuth.

Le 2 novembre. — Il se présente à la consultation dermatologique de M. le Dr Gaucher à l'hôpital Saint-Antoine et nous constatons un liséré gingival noirâtre assez prononcé, d'une hauteur de deux millimètres environ. Interrogé, le malade dit n'avoir jamais travaillé dans le plomb ; il n'a de plus jamais pris soin de ses dents.

On suspend l'emploi du sous-nitrate et on applique des compresses boriquées.

6 novembre. — Le liséré persiste.

12 novembre. — Le liséré semble avoir une tendance à disparaître.

Le malade n'a jamais présenté de symptômes généraux, il n'a jamais éprouvé aucune douleur du côté des gencives.

OBSERVATION IV

(Kocher. *Sammlung Klin. Vorträge*, 1882).

Marie L..., enfant, est opérée le 21 mars 1882, d'une arthrite fongueuse du genou. Ouverture large de l'articulation et grattage.

Pansement au bismuth. Compression sur le membre qui est placé dans une gouttière.

Le lendemain, tout allant bien, on remplace le drain par des bâtons de bismuth.

Le 11 avril. — On trouve dans l'urine un précipité brun noirâtre.

Le 19 avril. — L'urine fraîche offre un dépôt blanc qui bientôt devient noirâtre. Elle est jaune clair, trouble, avec un dépôt blanchâtre.

La chaleur la trouble énormément ; l'acide acétique ne diminue pas le trouble.

Elle s'éclaircit par la filtration, mais la chaleur et l'acide troublent encore de nouveau cette urine quoique moins que la première fois.

Au microscope, cylindres épithéliaux.

Pas de sucre ; un peu d'albumine. On retrouve du bismuth dans l'urine desséchée et calcinée.

Au 1^{er} avril. — La jeune fille présente une légère coloration noirâtre du bord gingival au niveau de quelques-unes des dents supérieures.

On abandonne le bismuth et ces colorations diminuent, ainsi que la néphrite. La jeune fille revue plus tard, ne s'aperçoit plus de rien.

(OBSERVATION V

(Kocher. *Loc. cit.*)

Enfant reséquée de l'épaule, pansée avec du bismuth en poudre.

Quelques jours après, trouble de l'urine et coloration noirâtre. Le trouble augmente par la chaleur et les acides.

Eléments épithéliaux et quelques cylindres. Pas d'albumine. On retrouve du bismuth dans l'urine, mais en faible quantité.

L'enfant n'a rien présenté d'autre, qu'une diminution d'appétit en rapport avec la néphrite.

OBSERVATION VI

(Kocher. *Loc. cit.*).

Homme de 32 ans. Tumeur ganglionnaire du cou et de l'aisselle du côté droit. Extirpation le 25 mars 1882. Plaies saupoudrées de bismuth et réunies.

28 mars. — Douleurs de dents vives. Mauvais goût dans la bouche ; gonflement des gencives ; coloration légèrement bleuâtre du bord gingival. Amélioration par le chlorate de potasse et les symptômes reprennent le 4 avril.

Lorsqu'on change le pansement, le malade se plaint d'une vive inflammation de la bouche et montre un fort gonflement de la muqueuse gingivale. La plaie était belle et très bien réunie, mais l'affection buccale tout en s'améliorant se révèle encore plus longtemps par une coloration noire des gencives, surtout au niveau du rebord alvéolo-dentaire, tout disparut après une cure balnéaire.

OBSERVATION VII

(Kocher. *Loc. cit.*).

Femme, 46 ans, opérée d'un cancer du sein avec recherche des ganglions dans l'aisselle.

Plaie pansée avec une mixture de bismuth à 10 o/o.

Le lendemain, coloration noirâtre intense du rebord alvéolo-dentaire.

Cette coloration dura quelques mois et disparut complètement.

OBSERVATION VIII

Petersen. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1883.

Enfant, 14 ans, entré à l'hôpital, pour une tumeur blanche du genou.

Ouverture de l'articulation et extirpation de la capsule.

La plaie est remplie de poudre de bismuth.

Huit jours après l'opération, stomatite qui s'accompagne de perte d'appétit, salivation, sensibilité de la bouche : on y remarque de larges plaques d'un bleu noirâtre ardoisé.

L'urine présente un dépôt noirâtre et donne un précipité caractéristique.

Dans les jours qui suivirent, la coloration noirâtre s'est étendue. La luette, les piliers et le voile du palais sont colorés, de même que la muqueuse des joues au niveau des crêtes d'empreinte des dents.

Au bout de trois semaines, l'emploi de chlorate de potasse fit rétrocéder tous les accidents. Il se fit une élimination de la muqueuse au niveau des plaques noirâtres.

OBSERVATION IX

(Dalché. *Annales d'hygiène*, 1886).

Le 18 octobre 1884, entré dans le service de M. Empis, à l'Hôtel-Dieu, une femme âgée de 30 ans, couturière, qui venait du service de M. le Dr Peyrôt, où elle était soignée depuis le 19 septembre pour une brûlure au troisième degré s'étendant en hauteur, de l'angle inférieur de l'omoplate jusqu'au milieu des fesses,

et occupant en largeur tout le dos. Le bras gauche présentait même une vaste brûlure.

Le 26 septembre, comme le sillon d'élimination se traçait, on avait commencé à la panser au sous-nitrate de bismuth.

Le 8 octobre. — L'eschare se détachait complètement et on était obligé de renouveler le pansement, tous les deux jours, à cause d'une certaine fétidité. L'état général s'améliorait, l'appétit était bon, lorsque le 11 octobre la malade se plaignit d'un léger mal de gorge, accompagné de dysphagie et de nasonnement. Sur la face inférieure du voile du palais, on constata une fausse membrane blanche, peu adhérente et peu consistante, s'unissant à de fausses membranes semblables sur la luette et les amygdales.

Le 13 octobre. — Les plaques s'étaient étendues ; au-dessous d'elles, la muqueuse avait une coloration noirâtre, et le bord gingival de la mâchoire inférieure présentait un liséré brun foncé, une fausse membrane blanche, reposant sur une tache noirâtre de la muqueuse, existait en outre sur la lèvre inférieure. Cependant l'état général n'était pas mauvais ; pas d'albumine dans les urines.

Le 16. — L'haleine devenait fétide ; le 17, le voile du palais était sphacélé, et le 18, la malade passait dans le service de M. Empis où dès lors elle est soumise à notre observation.

Les fausses membranes blanches se détergent peu à peu, mais de nouvelles taches noires se montrent sur la lèvre inférieure, tandis que celles du fond de la gorge et le liséré des gencives persistent. Les plaies du dos et du bras ont très bon aspect.

Le 26 octobre. — La malade se plaint d'une sensation de brûlure sous la langue, et, en effet, on y voit près du bord une série de petites taches noirâtres qui, par leur jonction, ont formé une véritable trainée sur laquelle commencent à apparaître quelques fausses membranes blanches. Depuis deux jours la malade est très fatiguée par la diarrhée.

Le 27 octobre. — Elle vomit tout ce qu'elle prend. Un liséré

noir paraît aux gencives de la mâchoire supérieure et des taches sur la face buccale des joues.

On cesse le pansement au sous-nitrate de bismuth, ce jour-là M. Ragoucy, interne en pharmacie du service, et préparateur des travaux pratiques de chimie à l'école de pharmacie, examine le sous-nitrate de bismuth employé pour le pansement, et le trouve absolument pur, contenant à peine des traces d'oxychlorure de bismuth. Dans les matières fécales de la malade, et dans son urine, il reconnaît la présence du bismuth. Jusqu'au 1^{er} novembre, la malade est tourmentée par des vomissements, de la diarrhée et du hoquet. De plus on trouve de l'albumine dans ses urines.

Le 5 novembre. — Elle éprouve des douleurs qui paraissent siéger le long de l'œsophage. Elle mange peu, et ses dents sont ébranlées en grand nombre. Les jours suivants il se fait une amélioration sensible; mais le 1^{er} décembre, nous voyons encore des taches sur la muqueuse et un liséré gingival noirâtre. Toutefois la coloration est moins foncée et il n'y a plus eu de fausses membranes blanches, depuis qu'on a cessé le pansement au bismuth.

Vers le milieu de décembre la malade quitte le service.





II

Recherches expérimentales sur l'intoxication bismuthique.

I

Expériences de MM. Dalché et Villejean.

INTOXICATION AIGUE

Dans une première série d'expériences MM. Dalché et Villejean ont étudié l'intoxication bismuthique aiguë.

Après avoir traité le sous-nitrate de bismuth pour en enlever les impuretés, ils le transformèrent en nitrate neutre cristallisé. Cette dernière substance fut dissoute dans un mélange d'eau et de glycérine, celle-ci étant ajoutée pour empêcher la dissociation

du sel neutre. Afin d'obtenir une liqueur aussi peu acide que possible, la solution a été additionnée de bicarbonate de soude jusqu'à apparition d'un léger trouble. Une dernière filtration les mit en possession d'un liquide limpide renfermant 20 pour 100 de nitrate de bismuth chimiquement pur.

Les piqûres très douloureuses, comme toutes celles faites avec un liquide de grande densité, ont nécessité, dès le second jour, l'anesthésie sous le chloroforme.

OBSERVATION I

Dalché et Villejean. *Archives générales de médecine*, 2 août 1887.

Cobaye.

26 septembre. — Injections de 0 gr. 30 de nitrate.

27 » » »

29 » » »

30 » » »

L'animal est trouvé mort dans la cloche où on l'avait placé, cloche que l'on avait disposée de façon à recueillir l'urine et les fèces.

La présence du bismuth a été très nettement constatée dans les urines et les matières fécales dès le second jour des expériences. Ce cobaye a rapidement perdu l'appétit; son poids, qui était au début de 780 grammes, est tombé à 600 grammes le jour de sa mort.

A l'autopsie. — Aucune lésion macroscopique; les piqûres n'ont pas provoqué d'abcès; au point où chacune d'elles a été effectuée, on trouve un magma blanc constitué par du sous-nitrate

de bismuth qui a été régénéré aux dépens de la liqueur bismuthique sous l'influence des liquides sous-cutanés.

OBSERVATION II

Villejean et Dalché. *Archives générales de médecine*, août 1887.

Chien noir, 1 an.

25 septembre. — Injection de 0 gr. 30 de sous-nitrate.

26 » » 0 gr. 60 »

27 » » 0 gr. 90 »

28 » Mort par anesthésie.

Aucune lésion appréciable à l'autopsie.

L'analyse chimique des reins révèle la présence certaine du bismuth.

OBSERVATION III

(Dalché et Villejean. *Archives Générales de médecine*, août 1887).

Epagneul. — 4 ans.

25 septembre. — Injection 0 gr. 30.

26 » » 0 gr. 60.

27 » » 0 gr. 90.

28 » » 1 gr. 20.

29 » » 1 gr. 20.

30 » » 1 gr. 80.

1^{er} au 3 octobre » 2 gr. 40.

4 » » 3 gr.

5 » » 3 gr.

7 » » 3 gr.

8 » » 3 gr. Mort.

Dès le quatrième jour, l'animal perd l'appétit, l'entrain, les forces. Dans les derniers jours il est épuisé par une salive abondante.

Il pèse 14 kilogrammes 800 le 25 septembre et 12 kilogrammes le 8 octobre.

Le 30 octobre. — Selles dysentériques formées de mucosités visqueuses, mêlées de sang : elles conservent ce caractère jusqu'à la fin.

Le même jour, apparition sur les gencives des molaires de la mâchoire inférieure, au bord alvéolaire externe, d'un liséré brun violacé, luisant : deux taches brunâtres violacées sur la muqueuse de la joue gauche non loin de la commissure.

4 octobre (huitième jour). — Taches analogues sur la muqueuse de la joue droite. Le liséré gingival gagne en avant.

Les jours suivants, le liséré s'étend sur les gencives antérieures de la mâchoire inférieure : il commence à apparaître sur les gencives de la mâchoire supérieure.

Nouvelles taches sur les muqueuses buccale, labiale et sur la face interne de la langue. Les plus anciennes se gangrènaient superficiellement et se présentaient sous forme de plaques sphacélées, grisâtres, entourées d'une mince auréole d'un brun violacé.

Le jour de la mort, la gueule présentait les lésions suivantes :

Mâchoire inférieure. — Liséré brun violacé au niveau des canines et des incisives ; entre le liséré et les dents, sphacèle d'une petite épaisseur de la muqueuse, au niveau des molaires sphacèle de toute la muqueuse.

Les dents ne sont pas ébranlées. Le rebord gingival de la face interne de la mâchoire ne présente pas de liséré.

Mâchoire supérieure. — Mêmes lésions, quelques suggillations brunâtres sur la voûte palatine.

Lèvre supérieure. — Cinq taches de 20 centimètres à 50 centimètres. Centre sphacélé, entouré d'une aréole brunâtre. L'une de ces taches a éliminé du sphacèle et reste à l'état d'ulcération taillée à l'emporte-pièce, le fond étant pâle, grisâtre.

Mêmes lésions sur la lèvre inférieure.

La face interne des joues n'est plus qu'une énorme plaque gangréneuse.

Langue. — De chaque côté près du bord et sur la face inférieure de la langue, bande noirâtre de 5 millimètres avec points de sphacèle, paraît correspondre au contact des dents, part du niveau de la dernière molaire, se dirige en avant et respecte la pointe de l'organe.

Rien sur le plancher de la bouche.

Intestin grêle. — Muqueuse saine. Grande quantité de bile.

Gros intestin. — Coloration brune qui s'arrête brusquement à la valvule iléo-cœcale. Sa surface est parsemée d'une sorte de psorentérie noire.

Au-dessus de l'anus, trois larges ulcérations recouvertes de sphacèle.

Reins. — Volumineux. Décortication facile. Fortement congestionnés. Congestion encore plus évidente quand on examine une coupe au microscope : les vaisseaux apparaissent gorgés de globules rouges, c'est la seule altération appréciable. Les cellules épithéliales des tubuli n'ont subi aucune dégénérescence. Dans le voisinage de quelques glomérules s'est formée une prolifération conjonctive jeune. L'urine trouvée dans la vessie après l'autopsie ne renferme pas d'albumine, elle contient du bismuth.

Foie très congestionné.

Sous les léguments : Le précipité bismuthique des dernières injections ne semble avoir subi aucune modification, mais à mesure qu'elles sont plus anciennes, le dépôt diminue de volume et finit

par ne plus former qu'un petit nodule à peine appréciable au palper à travers la peau.

OBSERVATION IV

(Dalché et Villejean, *Archives générales de médecine*, août 1887).

Chien blanc. — Trois ans.

30 septembre. — Injection de 0 gr. 30 centigrammes.

1^{er} octobre. — » 1 gr. 80 »

3 » » 3 gr. »

4 » » 3 gr. »

5 » » 3 gr. »

7 » » 3 gr. »

8 » » 3 gr. »

9 » » 2 gr. 10 »

10 » Pas d'injection.

11 » Mort.

A moins bien supporté les injections (série d'abcès).

Le 8 octobre (9^e jour). — Liséré brun violacé au niveau des molaires droites de la mâchoire inférieure. Le lendemain, il existe des deux côtés et gagne en avant.

Taches noirâtres sur la face interne des joues.

On diminue la dose des injections suspendues le 10 et le 11.

Liséré à la mâchoire supérieur. Les taches se multiplient sur la muqueuse des joues et des lèvres.

Mort dans la soirée.

A peine quelques points de sphacèle : pas de selles dysentériques.

Autopsie. — Semblable à la première observation.

Grande quantité de bile dans l'intestin grêle. Coloration noirâtre du gros intestin : pas d'ulcérations au-dessus de l'anus.

Foie et reins très congestionnés.

Résultats de l'analyse.

Foie	{	Poids de l'organe frais.....	450 grammes.
		Bismuth métallique.....	54 milligr. 7.
		Oxyde de bismuth correspondant.....	61 milligr.
Reins	{	Poids de l'organe frais.....	120 grammes.
		Bismuth métallique.....	45 milligr.
		Oxyde de bismuth correspondant.....	50 milligr.
Rate	{	Poids de l'organe frais.....	30 grammes.
		Bismuth métallique.....	17 milligr.
		Oxyde de bismuth correspondant.....	19 milligr.
Glandes salivaires	{	Poids de l'organe.....	15 grammes.
		Bismuth métallique.....	5 milligr.
		Oxyde de bismuth correspondant.....	5 milligr.

En rapportant ces chiffres au même poids de matière, on trouve le métal réparti.

Foie.....	2 milligr. d'oxyde pour 15 gr.
Glandes salivaires.....	6 milligr. »
Reins.....	6 milligr. 1/3 »
Rate.....	9 milligr. 5 »

INTOXICATION CHRONIQUE

Dans une seconde série d'expériences MM. Dalché et Villejean ont étudié l'intoxication chronique.

Ils ont remplacé la solution bismuthique acide par le sous-nitrate de bismuth en suspension dans de l'eau distillée.

Le sous-nitrate purifié est porphyrisé après dessiccation complète, 25 grammes sont triturés avec de l'eau distillée que l'on ajoute en quantité suffisante pour faire un volume de 100 centimètres cubes.

Le liquide laiteux, introduit dans un flacon bouché, est ensuite maintenu pendant 24 heures dans un bain d'eau bouillante afin de le stériliser.

Au moment de l'expérience, agiter vigoureusement pour mettre le sel en suspension.

Prélever un centimètre cube au moyen d'une seringue de Pravaz munie d'une grosse aiguille de Pasteur. Chaque seringue contient cinq cents grammes de sous-nitrate chimiquement pur.

Ces expériences présentent quelques difficultés en ce sens que d'une part il faut faire des injections fréquentes pour créer une intoxication chronique et que d'autre part il faut éviter les phénomènes graves qui dès le début peuvent se produire avec des doses infiniment petites.

OBSERVATION I

(Dalché et Villejean. *Bulletin général de Thérapeutique*, novembre 1888).

Chien barbet d'un an pesant 14 kilogr. 500, la gueule en très bon état, les dents superbes.

23 octobre 1887. — Injection de 25 centigrammes de sous-nitrate de bismuth.

30 octobre. — Injection de 1 gramme.

6 novembre. — Injection de 1 gramme.

Le 7 novembre apparaît un liséré gingival qui n'a jamais été franchement brun violacé, mais plutôt gangréneux presque dès le début. Les jours suivants, des deux côtés sur la surface muqueuse des joues, sur les lèvres, sur la face inférieure de la langue, près du bord, se montrent de larges plaques ulcérées et rapidement sphacélées, cependant sans auréole noirâtre bien manifeste, comme chez les animaux de nos précédentes expériences. Surviennent des selles sanglantes, le chien, qui ne s'alimente plus, urine en petite quantité, et il meurt le 12 novembre.

A l'autopsie, nous trouvons dans l'intestin-grêle de la bile en abondance; le gros intestin, à partir de la valvule iléo-cœcale, présente une coloration noirâtre avec une psorentérie de même aspect que nous avons déjà signalées, mais pas d'ulcérations. La vésicule biliaire est distendue à l'excès, pleine de bile. Macroscopiquement comme à l'examen histologique, le foie et le rein offrent seulement à remarquer un certain degré de congestion. La vessie ne contient pas d'urine.

OBSERVATION II

(Dalché et Villejean. *Bulletin général de thérapeutique*, novembre 1888.)

Chien de chasse d'un an environ, pesant 15 kilogrammes.

20 novembre 1887. — Injection de 25 centigrammes de sous nitrate de bismuth.

27 novembre. — Injection de 25 centigrammes.

4 décembre. — Injection de 25 centigrammes. Au niveau des précédentes piqûres, tumeurs fluctuantes dont une s'est abscondue.

11 décembre. — Injection de 50 centigrammes.

18 décembre. — Injection de 50 centigrammes.

31 décembre. — Injection de 25 centigrammes.

8 janvier 1888. — Injection de 50 centigrammes. Petites ulcérations sans caractères bien nets, en coup d'ongle, d'autres plus profondes, sur la face interne des joues et sur le sillon génio-labial.

15 janvier. — Injection à 50 centigrammes. Les ulcérations sont les mêmes, et il naît un léger liseré brunâtre sur le rebord gingival. Le chien boîtie, la patte gauche postérieure traîne pendant la marche, elle fléchit pendant la station debout ne pouvant supporter le poids de l'animal, et paraît légèrement amaigrie. L'exploration de la sensibilité est des plus difficiles et ne fournit pas de renseignements certains.

22 janvier. — Injection de 50 centigrammes. La patte gauche postérieure traîne de plus en plus pendant la marche. Il y a aujourd'hui une atrophie indiscutable de la cuisse, et qui est beaucoup moins aisée à vérifier quant à la jambe. L'animal tombe spontanément sur son train de derrière.

Du côté des yeux, les réflexes pupillaires sont normaux. Liséré gingival brunâtre; les ulcérations tendent à se cicatriser.

29 janvier. — Injection de 50 centigrammes.

5 février. — Injection de 50 centigrammes.

12 février. — Injection de 50 centigrammes. La paralysie s'est étendue à la patte gauche antérieure; nous sommes en face d'une hémiplégie, ou plutôt d'une héli-parésie. L'oreille se meut librement.

Des ulcérations nouvelles paraissent dans la gueule, et leur lieu d'élection est au point de contact de la muqueuse des joues et des lèvres avec les dents.

19 février. — Etat général grave; pas d'injections. Même état de l'hémiplégie gauche, mais la patte postérieure droite est prise à son tour, de telle sorte qu'il y a à la fois hémiplégie gauche et paraplégie du train postérieur. Cette paralysie ne peut être considérée comme tout-à-fait complète; les membres exécutent quelques faibles mouvements, mais en mettant en jeu seulement les muscles de la cuisse et de l'épaule. Il ne paraît pas exister de relâchement des sphincters, l'animal se dérange pour la défécation et n'est pas sali.

Les réflexes tendineux persistent encore.

Nous ne nous sommes pas aperçu qu'il y ait des douleurs spontanées. Les extrémités des membres semblent beaucoup moins sensibles que la cuisse et l'épaule; mais nous devons avouer que les recherches au point de vue de la sensibilité et des réactions électriques nous ont été particulièrement difficiles.

Ulcérations de la gueule et liséré typiques.

26 février. — Pas d'injection. Les ulcérations, augmentées en surface et en nombre, ont envahi la face inférieure de la langue, près du bord, au point de contact de cet organe et des dents inférieures; quelques-unes se sont sphacélées; l'animal a considérablement maigri, il refuse de manger et il meurt le 27.

Autopsie. — Stomatite bismuthique suraiguë.

L'estomac et l'intestin sont pleins de bile. Le gros intestin présente la coloration et la psorentérie noirâtres habituelles, et de plus une congestion ecchymotique de la dernière partie du rectum dans une hauteur de quatre ou cinq centimètres au-dessus de l'anus.

Congestions (macroscopique et microscopique) du foie et des reins.

Nous avons examiné, avec toutes les précautions histologiques, plusieurs nerfs périphériques cutanés et musculaires, ainsi que des racines antérieures, et nous les avons tous trouvés parfaitement sains et normaux. Par suite d'un accident de laboratoire, l'examen de la moelle n'a pu être pratiqué.

Dosage du bismuth contenu dans les viscères.

Poids de l'organe frais	Poids du bismuth métallique	Poids d'oxyde de bismuth correspondant
Foie..... 400 gr.	43 milligr. 2	48 milligr. 1
Rein..... 110 gr.	25 milligr. 5	28 milligr. 4
Rate..... 30 gr.	11 milligr. 4	12 milligr. 7
Glandes salivaires 16 gr.	4 milligr. 8	5 milligr. 3
Cerveau..... 90 gr.	8 milligr. 6	9 milligr. 5

OBSERVATION III

(Dalché et Villejean. *Bulletin général de Thérapeutique*, novembre 1888).

Chien de berger, 3 ans environ ; pesant 15 kilogrammes. Il a des dents rugueuses, quelques-unes un peu ébréchées.

23 octobre 1887. — Injection de 25 centigrammes.

30 octobre. — Injection de 1 gramme.

6 novembre. — Pas d'injection.

Les injections des dernières séances, bien que nous ayons toujours pris la précaution de flamber les aiguilles, ont provoqué des tumeurs fluctuantes dont deux se sont abcédées.

Le chien a maigri beaucoup et refuse de manger.

Il s'est fait dans sa bouche des ulcérations nombreuses, sans liséré noir bien marqué, mais comme fongueuses, elles ont une tendance à saigner facilement, ainsi que les gencives. Le siège des ulcérations, en particulier sur les lèvres, est manifestement en rapport avec les dents, et on ne saurait mieux les comparer qu'à des lésions de frottement sur une muqueuse malade ; l'une d'elles reproduit exactement la forme d'une incisive qui lui répond.

L'état général restant grave, nous ne pratiquons pas d'injection.

12 novembre. — Pas d'injection. Les ulcérations buccales se détergent.

20 novembre. — Injection de 25 centigrammes. Les ulcérations ont meilleur aspect.

27 novembre. — Injection de 25 centigrammes. Même état.

4 décembre. — Injection de 25 centigrammes. Les ulcérations tendent à se cicatriser, mais, par places, prennent un fond et un liséré noirâtres.

11 décembre. — Injection de 25 centigrammes. Les ulcérations sont les mêmes et de plus il en existe une sur la partie postérieure de la voûte palatine. Un liséré brun violacé prend naissance au niveau des molaires postérieures, le chien a eu cette semaine de la diarrhée et des selles sanglantes.

18 décembre. — Injection de 25 centigrammes. Le liséré gingival est net.

25 décembre. — Injection de 50 centigrammes.

31 décembre. — Injection de 25 centigrammes.

8 janvier 1888. — Injection de 50 centigrammes. Selles sanglantes et diarrhée.

15 janvier. — Injection de 50 centigrammes.

22 janvier. — Injection de 29 centigrammes. Poussée d'ulcérations nouvelles.

29 janvier. — Injection de 50 centigrammes.

5 février. — Injection de 50 centigrammes, selles sanglantes.

12 février. — Injection de 50 centigrammes. L'aspect de la gueule est aujourd'hui typique. Les ulcérations, nettement en rapport avec les dents, présentent à leur périphérie une mince aréole noirâtre ; les dents isolées les unes des autres, sont entourées d'un liseré de même couleur. Mais toute la bouche paraît malade, la muqueuse est rouge, les gencives sont gonflées. Salivation abondante ; selles sanglantes.

19 février. — Injections de 75 centigrammes. Même état.

26 février. — Injection de 75 centigrammes.

4 mars. — Injection de 50 centigrammes.

11 mars. — Injection de 50 centigrammes. L'état de la muqueuse buccale est meilleur.

18 mars. — Injection de 50 centigrammes.

Depuis le 15 mars, on constate, dans les urines, une légère proportion d'albumine.

25 mars. — Injection de 50 centigrammes. Albuminurie en très petite quantité, mais certaine.

1^{er} avril. — Injection de 50 centigrammes, albumine.

8 avril. — Injection de 50 centigrammes, albumine.

15 avril. — Injection de 50 centigrammes, albumine.

22 avril. — Injection de 50 centigrammes, albumine.

28 avril. — Injection de 50 centigrammes, albumine.

6 mai. — L'animal est subitement tombé devant nous : et après 3 ou 4 minutes d'une immobilité complète, il est revenu à lui, la respiration haletante. Pas d'injection.

Depuis le 11 mars, l'état de la bouche est toujours à peu près le même ; stomatite chronique avec ulcération et liseré. Albumine.

13 mai. — Pas d'injection. La stomatite est devenue gangréneuse.

16 mai. — Le sphacèle est tel que la joue droite est perforée, toute la gueule n'est qu'un horrible foyer de gangrène.

Mort dans la nuit.

Autopsie le 17 mai. — Peu de bile dans l'intestin grêle. Dans le gros intestin, la coloration noirâtre est moins marquée que dans les autopsies précédentes, mais il existe dans le rectum des plaques de congestions ecchymotiques, d'autant plus petites qu'on se rapproche de l'anus. Pas d'ulcérations.

Poumons, cœur, aorte. — Sains et normaux.

Le foie est volumineux, congestionné, d'aspect foncé à la coupe, il s'écoule du sang en certaine abondance. Au microscope, on voit une dilatation très accusée de tous les vaisseaux veineux, mais surtout des ramifications de la veine-porte. Cependant les veines intralobulaires, quoique moins atteintes, ont un calibre plus large qu'à l'état normal ; en réalité tout le système veineux est congestionné. Les capillaires intralobulaires, très dilatés, sont remplis de globules sanguins et séparent, les uns des autres, les trabécules hépatiques, de telle sorte que les cellules du foie gardent une forme allongée et irrégulière, sans présenter cependant aucune lésion dans leur structure intime. Le protoplasma se colorant bien, a conservé ses colorations réfringentes et pigmentaires, les noyaux offrent leurs réactions habituelles.

Les reins, au point de vue macroscopique, n'ont rien de saillant. Par l'examen histologique, nous trouvons encore des lésions vasculaires dominantes. Les gros vaisseaux sont dilatés, quelques uns encore remplis de globules, en certains endroits se voient des glomérules séparés de leur capsule, repoussés d'un côté, comme s'il s'était fait un épanchement. En un point, nous constatons, entre le glomérule et la capsule, quelques globules blancs emprisonnés dans un coagulum fibrineux.

En somme, il y a là quelques lésions de glomérulite.

Quant aux cellules, elles conservent leurs dimensions normales, les noyaux se colorent bien, et s'il existe des lésions cellulaires, elles sont peu appréciables.

Dosage de bismuth contenu dans les viscères.

	Poids de l'organe frais	Poids de bismuth métallique	Poids d'oxyde de bismuth correspondant
Foie.....	300 grammes	41 milligr. 5	46 milligr. 3
Rein.....	100 grammes	34 milligr. 5	38 milligr. 3
Rate.....	30 grammes	13 milligr. 6	15 milligr. 1
Cerveau,....	90 grammes	7 milligr. 7	8 milligr. 6

II

Expériences de M. Balzer.

Ces expériences, faites dans le laboratoire de physiologie de la Sorbonne, ont été instituées dans le but d'étudier les effets locaux et généraux des préparations solubles de bismuth, avant de les employer dans le traitement de certaines maladies et notamment de la syphilis.

M. Balzer s'est servi d'une solution de citrate de bismuth et d'ammoniaque contenant deux centigrammes de bismuth métallique par centimètre cube d'eau distillée (expériences pour les préparations solubles); il a aussi injecté de l'oxyde de bismuth en suspension dans de l'huile de vaseline à la dose

de dix centigrammes par centimètre cube (expériences pour les préparations insolubles).

OBSERVATION I

(Balzer. Société de Biologie, 1889).

Emploi des doses massives.

Petit chien noir, pesant 4 kg. 500.

Le 8 juin, à 4 heures de l'après-midi, nous injectons à cet animal 7 centimètres cubes de la solution de citrate de bismuth ammoniacal, c'est-à-dire 14 centigrammes de bismuth métallique. Pas d'autre effet immédiat qu'une douleur assez vive à la place injectée. Le 9 juin, le chien est triste, abattu, refuse de manger et reste couché presque toute la journée. La respiration est très rapide.

On constate sur le rebord alvéolaire de la mâchoire supérieure et dans le repli labio-gingival une série de plaques d'un jaune-verdâtre, un peu saillantes, peu douloureuses. Le 10, l'animal s'affaiblit rapidement et meurt dans la nuit.

A l'autopsie. — Nous constatons que les foyers de gangrène buccale occupent aussi les bords de la langue, mais dans une petite étendue. Dans le gros intestin, dans l'intestin grêle, et surtout dans l'estomac, on trouve une assez grande quantité de sang mélangé aux mucosités. La muqueuse de l'estomac présente un piqueté hémorrhagique et même des ecchymoses assez étendues.

Le foie, les reins, les poumons, sont vivement congestionnés.

OBSERVATION II

(Balzer. Société de Biologie).

*Emploi de doses progressivement croissantes. Petit chien pesant
10 kilogrammes.*

Du 17 au 27 juin, il reçoit en injections 16 centigrammes de bismuth, par doses journalières de 1 à 4 centigrammes. Pas de lésions buccales; état général excellent. Malheureusement, il survient deux abcès dus à l'altération de la solution qui s'est remplie de champignons. Ces abcès incisés, fournissent un pus sanguinolent, avec nombreuses gouttelettes de graisse; le pus contient de nombreux microbes en chaînettes. Le tissu cellulaire sphacélé a une coloration noirâtre. Après l'incision des abcès, on injecte encore 10 centigrammes de bismuth métallique en deux jours. Mais l'animal est affaibli par la suppuration; un nouvel abcès s'est formé à la cuisse droite. Il meurt le 5 juillet, sans avoir présenté de lésions buccales.

Autopsie. — L'estomac et l'intestin grêle contiennent un peu de sang; le gros intestin est congestionné, d'une couleur rouge intense, un peu spéciale. Les reins sont pâles, grisâtres; rate normale; poumons congestionnés aux bases. Au niveau des abcès, on trouve de vastes décollements sous-cutanés avec des nécroses grisâtres ou jaunâtres. Les foyers d'injection qui n'ont pas suppuré sont variables d'aspect: les uns ont une apparence jaunâtre avec des hémorragies à leur périphérie; d'autres ont l'apparence de noyaux inflammatoires et hémorragiques.

OBSERVATION III

(Balzer. Société de Biologie, 1889).

*Emploi de l'oxyde et du citrate de bismuth.
Jeune chienne noire de Terre-Neuve pesant 14 kilogs.*

Nous commençons par injecter à cet animal l'oxyde de bismuth en suspension dans l'huile de vaseline.

Du 12 au 27 juin, nous injectons 75 centigrammes d'oxyde de bismuth sans observer aucun effet local ou général.

Les injections étaient faites, tantôt dans les muscles, tantôt dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Du 20 au 27 juin, on injecte 16 centigrammes de bismuth (solution de citrate) par dose, variant de 2 à 5 centigrammes; la solution est diluée dans l'eau distillée en parties égales; la chienne se porte très bien; elle a même augmenté de poids à la date du 27 juin. Le 1^{er} juillet, on injecte 4 centigrammes; le 2, 6 centigrammes; le 3, on constate l'existence d'un abcès du flanc droit, qui est incisé. Le 5 juillet, la chienne est rétablie; nouvelle injection de 3 centigrammes de bismuth. Pour obtenir de la salive, on fait une injection de 6 à 7 milligrammes de pilocarpine; la salive obtenue en grande quantité est analysée par M. Joly, interne de Lourcine, qui constate la présence d'une notable quantité de bismuth. Le 6 et le 8, on injecte chaque jour 6 centigrammes de bismuth, la chienne étant gaie et bien portante. Le 9, on constate deux eschares verdâtres, de un centimètre carré environ, à la lèvre gauche près de la commissure. En outre, les gencives sont tuméfiées de ce côté, avec liséré brun noirâtre; la chienne salive abondamment de ce même côté. Les dents sont recouvertes de pus. L'état général est encore bon, mais la chienne cesse de man-

ger. Cet état général s'aggrave les jours suivants, bien qu'on ait cessé les injections ; la stomato-gingivite continue, avec fétidité de l'haleine, ulcération du bord alvéolaire, ébranlement des dents, qui deviennent d'abord rougeâtres, puis noires et déchaussées. Il faut remarquer toutefois que l'aggravation des symptômes ne doit pas être entièrement attribuée au bismuth : la chienne a du jetage nasal et semble atteinte de la maladie des chiens.

Le 15 juillet. — Même état général, même état de la bouche, on constate de plus une opacité blanchâtre des deux cornées, surtout à droite. Cette opacité, qui s'accentue encore les jours suivants, surtout à l'œil droit, a la forme d'un triangle à base supérieure. La cornée ne conserve sa transparence que dans son $1/3$ inférieur à peu près. L'œil est rouge, larmoyant, avec quelques croûtes verdâtres aux commissures. La chienne a une fièvre intense ; elle maigrit et refuse de manger ; elle est très oppressée et reste constamment couchée. Elle meurt le 20 juillet.

A l'autopsie, on trouve un épanchement purulent considérable dans la plèvre droite ; il y a, en outre, une broncho-pneumonie avec foyers purulents dans les deux poumons. Rien de particulier du côté de l'estomac et l'intestin. Les viscères sont congestionnés sans autres lésions apparentes spéciales. L'opacité des cornées est accompagnée de lésions inflammatoires des chambres antérieures avec exsudat floconneux mobile dans l'un des yeux. Le cristallin et le corps vitré sont normaux.

On retrouve facilement les injections d'oxyde de bismuth qui forment des gâteaux ayant l'apparence du mastic dans le tissu cellulaire sous-cutané, sans aucune manifestation inflammatoire. Certaines injections de citrate paraissent avoir été absorbées sans déterminer de suppuration ; en divers points, au contraire, nous trouvons des collections de pus verdâtre au niveau des foyers d'infection.

OBSERVATION IV

(Balzer. *Société de biologie*, 1889).

*Emploi de doses relativement faibles. Petit chien courant, pesant
7 kilogrammes.*

Le 12 juin, injection de 2 centigrammes de bismuth dans le flanc droit; douleurs assez vives. Le 13, apparition de quatre plaques de sphacèle, jaune verdâtre, sur les gencives supérieures, symétriques, douloureuses, avec deux autres petites plaques au bord des gencives, il est remarquable de voir que les lésions sont très localisées; il n'y a pas de stomatite à proprement parler, pas de gonflement; pas de changement de coloration de la muqueuse autour des plaques. Les jours suivants, ces plaques se détergent rapidement et laissent à leur place des ulcérations très superficielles. Au lieu d'injections les douleurs sont assez vives avec développement d'un noyau induré. Le 19, les ulcérations étant complètement détergées, on fait une injection de 1 centigramme, renouvelée les jours suivants, sans nouveaux accidents. Le 22, on injecte de nouveau 2 centigrammes de bismuth, et le 21, on trouve à la surface des ulcérations une sorte de couenne diphtéroïde, transparente et verdâtre; il y a une ou deux petites plaques nouvelles; les anciennes plaques gingivales se sont agrandies. Mais on ne constate pas davantage de stomatite, ni de gonflements autour des plaques de sphacèle. L'animal mange peu, il maigrit et perd ses forces. Le 2 juillet, nouvelle injection de 2 centigrammes de bismuth; le lendemain, apparition de nouvelles plaques symétriques au niveau des canines supérieures. Le 5, injection de 2 centigrammes, qui est suivie encore de l'apparition de deux nouvelles petites plaques au-dessus des dernières. Depuis cette époque, il n'a pas été fait de nouvelles injections;

l'animal, d'abord amaigri et faible, s'est peu à peu rétabli, à mesure que l'amélioration des lésions buccales a permis une alimentation plus facile. L'urine à diverses reprises analysée par M. Joly, interne en pharmacie à l'hôpital de Lourcine, contenait toujours une grande quantité de bismuth. La dernière analyse, faite 17 jours après la dernière injection, décélait encore une notable quantité de bismuth. Les injections ont été toujours bien tolérées, avec des noyaux peu volumineux, sans abcès.

III

Expériences de M. Héret.

Le Dr Héret a recherché si l'hydrate d'oxyde de bismuth qui est insoluble dans l'eau possédait un pouvoir toxique.

Il a dans ce but pratiqué à deux chiens des injections sous-cutanées d'hydrate de bismuth en suspension dans l'eau distillée.

L'oxyde de bismuth avait été obtenu par précipitation par l'ammoniaque d'un nitrate neutre de bismuth soigneusement purifié.

OBSERVATION I

(Heret. Thèse de Paris, 1890).

Chien pesant 10 kilogr. 200 grammes, la gueule et les dents en bon état.

25 juin 1890. — Injection de 0,20 centigrammes d'hydrate d'oxyde de bismuth.

16 juin. — Injection de 0 gr. 2; pas d'albumine dans les urines.

17. — Injection de 0 gr. 4. Pas d'albumine. L'animal parait moins gai. Selles un peu liquides.

18. — Injection de 0 gr. 4. Pas d'albumine. Selles liquides et sanguinolentes.

19. — Injection de 0 gr. 4. L'urine renferme des traces d'albumine. On trouve des points d'induration correspondant aux points d'injection.

20. — Injection de 0 gr. 4; pas d'albumine.

21. — Ouverture d'un abcès qui laisse écouler du pus mélangé à de l'oxyde de bismuth.

22. — Injection de 0 gr. 2; pas d'albumine. Poids de l'animal 10 kilog. 700.

23. — Injection de 0 gr. 5. Pas d'albumine. L'abcès suppure toujours.

24. — Injection de 0 gr. 4. L'animal ne peut se poser sur ses pattes postérieures, la marche est chancelante, il ne mange pas. Selles sanguinolentes.

25. — Injection de 0 gr. 3. Nouvel abcès. Pas d'albumine. Il boite, il a de la paraplégie et de l'hémiplégie gauche.

26. — Traces d'albumine dans les urines qui abandonnent un dépôt noirâtre et qui renferment du bismuth.

27. — Injection de 0 gr. 60. Les gencives sont gonflées.

28. — Injection de 0 gr. 60. Les gencives sont tuméfiées, surtout au niveau des canines, sous les mâchoires on aperçoit un liseré noir violacé et sur la face interne des joues deux plaques noirâtres de chaque côté : à droite, une ovale et une ronde de 0,015 de diamètre, à gauche une du diamètre d'une pièce de un franc, à bords gris et à fond blanchâtre, la seconde plus petite à fond rouge et à bords gris. L'animal ne pèse plus que 9 kilogr. 500.

29 juin. — Injection de 0,60. L'animal semble mieux mar-

cher ; les gencives sont de plus enflées, saignantes ; il a devant nous une selle demi-liquide renfermant du sang. La narine droite est obstruée par des mucosités.

30. — Injection de 0,4. L'animal ne mange plus.

Le liséré gagne les canines, mais est peu prononcé ; on voit une tache noire violacée sur la lèvre supérieure, de vastes ulcérations sur les joues.

La salivation est abondante et épaisse. Selles liquides et sanguinolentes. Petite quantité d'albuminurie. L'urine est toujours noire.

1^{er} juillet. — Poids 8 kilog. 500. La langue est bordée d'une tache noire violacée. Selles sanguinolentes. Urines noires.

2 juillet. — L'animal est très affaibli, il ne mange ni ne boit, la gueule est fortement enflée, la lèvre supérieure proéminente, il s'écoule une salive épaisse et chargée de sang. Les lèvres et les joues forment une vaste plaie. La langue est décolorée au milieu et porte sur les bords un ruban de 2 centimètres noir violacé avec une bordure antérieure verte.

Mort à 2 heures.

A l'autopsie. — On trouve un liséré noirâtre, bleuâtre, sous les canines et les molaires ; les gencives tuméfiées, ulcérées sous les grosses et les premières molaires ; des ulcérations sur les joues et au repli labio-gingival ; la langue verdâtre avec un rebord violacé de 2 à 3 millimètres et deux ulcérations à la face inférieure avec des taches noires-verdâtres. L'estomac et le petit intestin renferment de la bile en abondance ; la muqueuse du petit intestin est détruite en quelques points, le gros intestin uniformément coloré en noir sur toute sa largeur, mais plus pigmenté vers le rectum qui porte une ulcération allongée. La vésicule biliaire est fortement distendue par la bile. Le foie, les reins, paraissent congestionnés : la vessie contenait 60 grammes d'urine laissant un dépôt noir et renfermant de l'albumine.

Résultats de l'analyse.

Poids de l'organe frais	Poids du bismuth métallique	Poids d'oxyde de bismuth correspondant
Foie:..... 219	0 gr. 051 milligr.	0 gr. 056 milligr.
Reins..... 75	0 gr. 00 milligr.	0 gr. 022 milligr.
Rate..... 10	0 gr. 010 milligr.	0 gr. 011 milligr.
Bile prise dans la		
vésicule biliaire 16	0 gr. 008 milligr.	0 gr. 008 mill. 9
Cœur..... 70	0 gr. 006 milligr.	0 gr. 006 mill. 6
Poumons..... 135	0 gr. 008 milligr.	0 gr. 008 mill. 9
Cerveau 71	0 gr. 005 milligr.	0 gr. 005 mill. 9

OBSERVATION II

(Héret. Thèse Paris, 1890).

Chien pesant 10 k. 900. Gueule et dents en bon état

- 15 juin. — Injection de 0 gr. 20.
16 juin. — Injection de 0 gr. 20.
17 juin. — Injection de 0 gr. 20.
18 juin. — Injection de 0 gr. 20. Selles liquides et sanguinolentes.
19 juin. — Injection de 0 gr. 20. Points d'induration au niveau des injections. Selles sanguinolentes.
20 juin. — Injection de 0 gr. 20.
21 juin. — Injection de 0 gr. 20.
22 juin. — Injection de 0 gr. 20. Poids de l'animal 10 kil. 850. Ouverture d'un abcès.
23 juin. — Injection de 0 gr. 20. Deuxième abcès. Pas d'albumine dans les urines qui sont noires et contiennent du bismuth.

24 juin. — Injection de 0 gr. 20. Urines noires.

25 juin. — Injection de 0 gr. 40. Sous la canine gauche, liséré noir violacé commençant, à droite les gencives sont gonflées.

26. — L'animal a très soif, il boit avec avidité à deux reprises et rend chaque fois et aussitôt le liquide avec quelques aliments solides ; il a le matin devant nous une selle fortement colorée par du sang, urines noires ; traces d'albumine.

27. — L'animal a beaucoup maigri surtout depuis deux jours : son poids est de 9 kilogrammes. Il est toujours avide d'eau et la rend avec quelques aliments dès qu'il a bu ; il ne mange que fort peu. On constate les premiers symptômes de la stomatite : l'haleine est fétide.

28. — Les gencives sont toutes très enflées. Au-dessous de chaque canine existe un bourrelet noir violacé ; au-dessous de la droite inférieure, le rebord gingival est ulcéré, liséré aux gencives des molaires et sur le rebord palatino-dentaire. La joue droite est une vaste plaie de la grandeur d'une pièce de cinq francs, la gauche porte plusieurs ulcérations qui se réunissent.

Les lèvres sont aussi le siège d'ulcérations noirâtres, ainsi que la langue. La narine droite est obstruée par les sécrétions.

29. — Injection de 0 gr. 3. Le nez, les yeux sécrètent un liquide épais qui dans les fosses nasales arrive à obturer presque complètement les ouvertures ; de la bouche s'écoule une salive épaisse.

La bouche de l'animal n'est plus qu'une plaie particulièrement au niveau des dents. La langue présente deux grandes plaques noires.

30 juin. — Injection de 0 gr. 20. La gueule est fortement tuméfiée ; elle répand une odeur d'une fétidité insupportable ; les gencives, les lèvres sont sphacélées. Selles sanguinolentes, urines noires.

Traces d'albumine, il ne mange plus depuis deux jours.

1^{er} juillet. — Poids de l'animal 8 kil. 400. La langue est aux $\frac{2}{3}$ recouverte d'une plaque verte à la partie inférieure avec une bordure violacée.

2 juillet. — L'animal ne prend plus aucune nourriture; il n'a plus cette avidité de boire des jours précédents. Il est affaîssé et tellement affaibli qu'il ne tient plus sur ses pattes. Il défèque du sang. De sa gueule s'écoule une salive épaisse.

Mort dans la journée à 4 h. $\frac{1}{2}$.

A l'autopsie on trouve que les dents sont encore solidement fixées bien qu'étant en partie déchaussées et maintenues dans des gencives ulcérées. La lèvre supérieure ne forme qu'une vaste plaie, les joues aussi sont ulcérées et gangrénées; la langue présente sur tout son pourtour une tache noire verdâtre avec rebord violet. L'estomac est légèrement coloré en noir et porte une petite ulcération vers la grande courbure. L'intestin grêle est légèrement pigmenté en noir près du gros intestin, il présente vers le duodénum quelques points ulcérés très superficiellement. On ne trouve pas d'ulcérations dans le gros intestin, mais seulement une muqueuse fortement pigmentée en noir. La vésicule biliaire est fortement distendue par une grande quantité de bile. Le foie, les reins sont légèrement congestionnés.

Résultats de l'analyse.

Poids de l'organe frais	Poids de bismuth métallique	Poids d'oxyde de bismuth correspondant
Foie..... 300	0 gr. 036 milligr.	0 gr. 041 milligr.
Rein gauche... 40	0 gr. 009 milligr.	0 gr. 010 milligr.
Rate..... 12	0 gr. 012 milligr.	0 gr. 013 milligr.
Cœur..... 73	0 gr. 004 milligr.	0 gr. 004 mill. 4
Poumons..... 11	0 gr. 007 milligr.	0 gr. 007 mill. 7
Cerveau..... 73	0 gr. 004 milligr.	0 gr. 004 mill. 4
Os de la jambe —	0 gr. 010 milligr.	0 gr. 011 milligr.



BIBLIOGRAPHIE

- KERNER. — Geschichte einer todlichen Vergiftung durch basisches salpetersaures Wismuth. Heidelb. Klin. Ann. 1829, V. 348, d'après Journal de Chirurgie médicale. Paris, 1830, VI, p. 522.
- ORFILA. — Traité de Toxicologie, 5^e édit., 1852, t. II, 10.
- GIRBAL et LAZOWSKI. — Du sous-nitrate de bismuth considéré au point de vue médical et toxicologique. Annales cliniques de Montpellier, 1856.
- RITTER. — Brochure de Strasbourg, 1864, in-8, 28 p. De quelques faits relatifs à l'histoire du sous-nitrate.
- BUISSON. — Thèse de Paris, 1866. Etude sur le sous-nitrate de bismuth et son emploi en thérapeutique.
- RUDNEW. — Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der Gesamten Medicin, 1869, I, p. 335.
- KOCHER. — Sammlung Klin. Vorträge, 1882, p. 224.

PETERSEN. — Un cas d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth d'après la Revue de Hayem, t. XXIV, p. 455.

VILLIAM REISERT. — American journal of Pharmacy, d'après le Répertoire de pharmacie, 1884, t. XII, p. 393. Production de l'odeur alliagée dans l'haleine à la suite de l'absorption du sous-nitrate de bismuth.

STEINFELD et HANS MEYER. — Archer für experimentelle Pathologie und Pharmacologie Band. XX, Heft I et 2, p. 40, Tageblatt der 58^e Verrammlung deutschen Naturforscher und Aerzte Strassbourg, 1885, d'après Revue de Hayem, t. XXVII, p. 57. Recherches sur les propriétés thérapeutiques et toxiques du sous-nitrate de bismuth. Et élimination du bismuth par l'intestin.

MARC SÉE. — Sur un mode de pansement permanent des plaies. Bulletin de l'Académie de Médecine, 2^e série, 1885, p. 27.

GOSSELIN et HÉRET. — Archives générales de Médecine, janvier 1886.

BRUN. — Thèse d'agrégation, 1886. Accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques.

DALCHÉ. — Annales d'hygiène 1886, 3^e série, t. XVI, p. 358. Société de médecine légale de France, séance du 12 juillet 1886.

DEBU. — De l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans le pansement des plaies opératoires. Thèse de Paris, 1887.

DALCHÉ et VILLEJEAN. — Recherches expérimentales sur la toxicité des sels de bismuth. Archives générales de médecine, août 1887.

DALCHÉ et VILLEJEAN. — Bulletin général de thérapeutique. Novembre 1888, t. CXV, p. 404 et 548.

BALZER. — Expérience sur la toxicité du bismuth. Société de Biologie, 1889, p. 537.

HÉRET. — Monographie du sous-nitrate de bismuth. Thèse
de Paris. 1890.

DRAGENDORFF. — Toxicologie, publiée avec le concours
de l'auteur, par le D^r L. Gautier, 1886.

RABUTEAU. — Eléments de Toxicologie.

Vu par le Président de la thèse,

POTAIN.

Vu par le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

